



No. 28 . NOMOR KHUSUS  
CERMIN DUNIA KEDOKTERAN

Simposium Nasional  
**Masalah Penyakit Ginjal dan  
Saluran Air Kemih di Indonesia**

Menuju Penanggulangan yang Tepat dan  
Rasional, Masa Kini & Mendatang.

PENYELENGGARA

PANITIA HUT XXX FAKULTAS KEDOKTERAN USU

EDITOR KHUSUS : dr. Harun Rasyid Lubis  
dr. Usul Sinaga  
dr. Ramsi Lutan

Medan, 20 – 21 Agustus 1982

# Daftar Isi

---

- 4 Kata Pengantar
  - 5 Renal Problems in the Tropics
  - 7 Pengelolaan Gagal Ginjal Akut
  - 17 Anuria
  - 19 Penanggulangan Gagal Ginjal Kronik dan Kemajuannya
  
  - 22 Hipertensi Renal
  - 26 Klasifikasi Histopatologi Glomerulopati Primer
  - 32 Pemilihan dan Dosis Obat pada Penderita Payah Ginjal
  - 41 Penyakit Ginjal pada Kehamilan
  - 51 Penyakit Ginjal yang Utama pada Anak di RS Dr. Pirngadi Medan
  
  - 53 Pengelolaan Penderita dengan Keluhan Hematuria
  - 55 Pengobatan dan Pencegahan Batu Saluran Kemih (BSK) Berulang
  - 59 Peranan Asam Jengkol pada Keracunan Buah Jengkol
  - 60 Analisa Batu Saluran Kemih Bagian Atas di Medan dan Sekitarnya
  - 62 Mikro - organisme Penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Sumatera Utara
  
  - 64 Infeksi Saluran Kemih Pasca Kateterisasi
  - 66 Masalah Bakteriuria Asimptomatik pada Kehamilan (Laporan Pendahuluan)
  - 70 Manifestasi Klinis Prostatitis
  - 73 Gangguan Miksi pada Hipertrofi Prostat
  - 75 Uropati Obstruktif
  
  - 79 Diagnosa Tumor Prostat dengan Biopsi Aspirasi Transrektal
  - 82 Pengelolaan pada Ruda Paksa Traktus Urogenitalis
  - 86 Horseshoe Kidney
  - 87 Uretritis – Non Gonore
  - 90 Gangguan Pancaran Saluran Air Kemih
  
  - 93 Forced Diuresis pada Keracunan
  - 96 Penyakit Ginjal dan Saluran Kemih  
(Suatu Rangkuman Seminar)
-

## KATA PENGANTAR

Buku ini merupakan kesimpulan naskah lengkap "Simposium Nasional Masalah Penyakit Ginjal dan Saluran Kemih di Indonesia" yang diadakan di Fakultas Kedokteran USU di dalam rangkaian kegiatan ulang tahunnya yang ke-30 bekerja sama dengan PT Kalbe Farma yang juga serangkaian dengan kegiatan ulang tahunnya yang ke-16.

Masalah penyakit ginjal dan saluran kemih di Indonesia, merupakan judul simposium yang telah disepakati bersama dan merupakan pula lanjutan kegiatan simposium yang dilakukan oleh PT Kalbe Farma setiap 2 tahun bekerja sama dengan Fakultas Kedokteran yang ada di Indonesia. Kali ini adalah yang ke-4 setelah didahului oleh FK UI, FK UNAIR, dan FK UGM. Tema yang diambil adalah peningkatan kemampuan diagnosa dan terapi dini yang tepat dan rasional.

Memilih topik yang tepat untuk mengisi judul dan memenuhi tema tersebut tentulah merupakan pekerjaan yang bukan mudah. Dalam hal ini pihak penyelenggara telah mengadakan konsultasi dengan Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) sehingga tersusunlah makalah-makalah yang disajikan pada simposium pada tanggal 20 – 21 Agustus 1982 di Fakultas Kedokteran USU Medan dan kini terhidang di hadapan sejawat sekalian.

Disadari bahwa banyak kekurangan yang dijumpai baik pada pencakupan masalah, penyusunan topik maupun redaksional. Akan tetapi mengingat bahwa bahan bacaan mengenai masalah penyakit ginjal dan saluran kemih di dalam kepustakaan Indonesia belum begitu banyak, maka kami berharap bahwa buku naskah ini merupakan salah satu sumbangan kepada khasanah kepustakaan kita dan dapat bermanfaat bagi kalangan kedokteran di negara kita.

Kita sangat beruntung oleh karena buku naskah simposium ini juga mendapat sumbangan makalah dari seorang tokoh nefrologi Asia yaitu Prof. Visith Sitprijia dari Thailand yang membahas masalah penyakit ginjal di negara-negara tropis.

Akhirnya kami mengucapkan terima kasih atas seluruh bantuan yang kami terima sehingga dapat terlaksananya dengan baik simposium dan penerbitan buku naskah ini, terutama kepada PT Kalbe Farma dan para pengasuh majalah Cermin Dunia Kedokteran.

Juga terima kasih dan penghargaan kami kepada PB. PERNEFRI atas pengarahan yang telah diberikan.

Kami ucapkan selamat membaca.

Medan, November 1982

*Redaksi Khusus:*

- Harun Rasyid Lubis
- Ramsi Lutan
- Usul Sinaga

---

# SIMPOSIUM

---

## Renal Problems in the Tropics \*

Visith Sitprijia, MD, PhD, FACP

Department of Medicine, Chulalongkorn Hospital Medical School  
Bangkok, Thailand.

Renal diseases in the tropics, in general, do not differ in spectrum from those of the western countries. However, certain diseases are prevalent in tropical areas. These include tropical infections, animal envenomation, poisoning from plant and chemical toxins, mesangial proliferative IgM glomerulonephritis, lupus nephritis and urolithiasis. Chronic renal failure presents some interesting problems which are different from those seen in developed countries. The topic is therefore broad covering various areas in nephrology. In this presentation I shall limit myself to an area that is unique in tropical countries. I intend to concentrate my talk on renal changes observed in tropical diseases covering tropical infections and animal envenomation, based on our long term experience in this area and from the literature. The clinical spectrum of the disease, renal pathological changes and pathogenesis will be covered.

### Clinical Spectrum

Clinical manifestations vary widely depending upon the type of disease and the severity.

#### ● *Electrolyte abnormalities*

Hyponatremia is common in febrile diseases. In malaria this is observed in 67% of the cases (1). Several mechanisms are involved including sodium depletion, intracellular shift, inappropriate secretion of antidiuretic hormone and a reset of osmoreceptor. Hyperkalemia may be striking when associated with intravascular hemolysis or rhabdomyolysis. Mild respiratory alkalosis may be observed due to hyperventilation during high fever. Except for hyperkalemia which requires special attention, hyponatremia and respiratory alkalosis are of less clinical importance in febrile diseases. However, in diarrheal diseases sodium and potassium depletion may be alarming and requires replacement.

Because of intact thirst mechanism simple water depletion with hypernatremia is seldom. It has been described rarely in malaria (2).

#### ● *Proteinuria*

Proteinuria is usually mild in degree, and seldom exceeds one gram within 24 hours. Significant proteinuria is observed in

occasional cases, and disappears after the disease is controlled. Persistent glomerulonephritis and nephrotic syndrome are unusual in acute tropical diseases, although it may occur in chronic infection such as leprosy (3), shistosomiasis (4) and quartan malaria (5). In previous reports concerning nephrotic syndrome in falciparum malaria (6), snake bite (7) and bee sting (8) the cause effect relationship has not been established.

#### ● *Hemoglobinuria*

Hemoglobinuria is not uncommon in tropical renal disease. Although blackwater fever is a well known cause of intravascular hemolysis, it is nowadays uncommon. Rather intravascular hemolysis is seen frequently in the patients with G6PD deficiency associated with infections or drug therapy. Specific infection may cause hemolysis, but is often mild in degree. Leptospirosis may cause mild hemolysis because of the presence of hemolysin (9). Viper bite either by a Russell's viper or a green pit viper may cause intravascular hemolysis by hydrolysis of exogenous lecithin to lysolcithin and fatty acids (10). Massive intravascular hemolysis may be associated with renal failure.

#### ● *Myoglobinuria*

Myoglobinuria can be seen in a variety of diseases. It is often noted in viral infections (11). In the tropics, typhoid fever may occasionally cause myoglobinuria by the mechanism which is not clear (12). Trichinosis and leptospirosis may be associated with mild myoglobinuria. Severe myoglobinuria can be observed in sea snake bite (13) and insect stings (14) due to the action of myotoxic phospholipase. Because of heat acclimatization of people in the tropics heat stroke, another well known cause of myoglobinuria, is seldom observed.

#### ● *Hematuria*

Microscopic hematuria with few cellular element is often seen in infectious diseases. It is seldom severe and usually does not exceed 10 cells per high power field. Except for poststreptococcal glomerulonephritis, gross hematuria is uncommon in tropical infectious diseases. Rather, gross hematuria is often seen in viper bite due to bleeding diathesis and vascular injury. This is usually not problematic, and readily resolves following specific antivenom treatment.

#### ● *Renal failure*

Tropical diseases constitutes a common cause of renal failure

\* A portion of this work was supported by technical assistance of JICA, Tokyo, Japan



in the tropics. The causes vary among locations. In India chemical substances and snake bite are the common etiologies (15). In Thailand, tropical infections especially falciparum malaria and leptospirosis are the major causes (16). The other infectious diseases known to cause acute renal failure include diphtheria (17), scrub typhus (16), tetanus (18), trichinosis (19), salmonellosis (20), shigellosis (21), cholera (22) and other diarrheal diseases. In fact any infection, in its severe form, is capable in producing renal failure. Renal failure is often catabolic, associated with a rapid rise in blood urea nitrogen and creatinine, hyperkalemia, hyperphosphatemia and hyperuricemia. Jaundice may be present when the disease is severe.

In animal toxin model Russell's viper bite constitutes the common cause of acute renal failure (23). Sea snake bite poisoning, capable of causing renal failure, is less common. Green pit viper bite rarely causes renal failure. Wasp stings may occasionally produce renal failure when associated with multiple stings (14).

### Renal Pathological Changes

#### ● *Glomerular changes*

Glomerular changes are usually benign, characterized by mesangial hypertrophy and proliferation. Proliferation is often not severe. There is deposition of IgM and C3 in the mesangial areas and along the capillary loops. These changes rapidly resolve when the disease is brought under control. They are more interesting on the pathological point of view than the clinical aspect.

In Russell's viper bite extracapillary proliferative glomerulonephritis has been observed (24). Rarely, diffuse proliferative glomerulonephritis with mild degree of renal failure is seen. It is of interest that in snake bite IgM and C3 deposition is found when renal biopsy is performed late in the course of the disease. No immune deposition is observed when renal biopsy is performed earlier (25).

#### ● *Vascular changes*

Arteritis of interlobular arteries with C3 deposition is noted in Russell's viper bite. There is no immunoglobulin deposition. Thrombophlebitis is seen in both Russell's viper bite and green pit viper bite (23).

In infections, deposition of C2 is revealed in the glomerular afferent arterioles without any obvious lesion by light microscopy. However, hyaline deposition has been demonstrated in glomerular afferent arterioles in trichinosis (26).

#### ● *Tubular changes*

Tubular changes may not be apparent in uncomplicated infections. Cloudy swelling may be noted in some cases. Tubular degeneration of both proximal and distal tubules is usually noted in cases with acute renal failure. This is often observed in falciparum malaria, leptospirosis and Russell's viper bite, sea snake bite and wasp stings. Hemoglobin casts, bile casts and occasionally myoglobin casts may be observed.

#### ● *Interstitial changes*

Associated with tubular necrosis there may be interstitial edema with few cellular infiltration. However, diffuse mononuclear cell infiltration has been observed in leptospirosis (27) and occasional cases of scrub typhus (28), typhoid fever (20) and Russell's viper bite (29).

#### ● *Cortical necrosis*

Cortical necrosis has been reported in the patients with disseminated intravascular coagulation and hemolytic uremic syndrome. In the tropics, it has been observed in shigellosis associated with hemolytic uremic syndrome (21) and in Russell's viper bite (30). Its occurrence in tropical infection is not common in our experience.

### Pathogenesis

Several factors are involved in the pathogenesis of tropical renal diseases (31). Many are not specific and are related to inflammation.

#### *Nonspecific effects of inflammation*

A number of factors related to inflammation may lead to renal ischemia and renal failure. These factors include hypovolemia, hyperviscosity, catecholamine release, intravascular coagulation, myoglobinuria, cardiotoxicity, severe jaundice, hyperuricemia and high fever. They are associated with either severe infection or envenomation and are responsible for only renal failure.

#### *Immunologic mechanism*

Immunologic reactions play an important role in the pathogenesis of glomerular lesions in infectious diseases. The presence of IgM and C3 in granular pattern in the mesangial areas and along the capillary loops suggests immune complex glomerulonephritis. Circulating immune complexes are demonstrable in the blood in various infectious diseases. The glomerular lesion in snake bite are suggestive of reaction between the implanted venom antigen and the antibodies (25).

The role of cell mediated immune response is rather indirect. Alteration of cellular immunity has been observed in infection. Malaria has been shown to stimulate T suppressor cell function. This could result in decreased antibody formation and heavy parasitemia. The direct role of cellular immunity in the production of delayed hypersensitivity has not been shown in acute tropical infection. However, it plays a significant role in chronic diseases such as schistosomiasis and leprosy.

#### *Direct nephrotoxicity*

There are 2 models of direct nephrotoxicity. In the infectious model renal lesions in leptospirosis are due to leptospire invasion (32). The lesions require the presence of leptospire. The organisms gain access to the kidney by the hematogenous route, producing initially glomerular injury. They then circulate to the peritubular capillaries and migrate to the interstitium and tubules causing interstitial nephritis and tubular necrosis.

In the animal venom model Russell's viper venom is nephrotoxic, capable of producing vascular lesions, glomerular changes and tubulointerstitial changes. This is based on clinical observations. Nonspecific effects also play a contributing role in causing acute renal failure.

### References

1. Miller L.H, Makaranond P, Sitprija V, Suebsanguan C, Canfield C. Hyponatraemia in malaria. *Ann Trop Med Parasitol* 61:265-279, 1967
2. Sitprija V. Renal involvement in malaria. *Tran Roy Soc Trop Med Hyg* 64:695-699, 1970

3. Shwe T. Renal involvement in leprosy. *Tran Roy Soc Trop Med Hyg* 66:26-27, 1972
4. Falcao HA, Gould DB. Immune complex nephropathy in schistosomiasis. *Ann Intern Med* 83:148-154, 1975
5. Kibukamusoke JW. Nephrotic syndrome of quartan malaria. *Williams & Wilkins Co., Baltimore*, 1973
6. Berger M, Birch LM, Conte NF. The nephrotic syndrome secondary to acute glomerulonephritis during falciparum malaria. *Ann Intern Med* 67:1163-1171, 1967
7. Steinbeck AW. Nephrotic syndrome developing after snakebite. *Med J Aust* 1:543-545, 1960
8. Ryland DA. Onset of the nephrotic syndrome during a reaction to bee sting. *Stanford M Bull* 13:224-233, 1955
9. Feigin RD, Anderson DC. Human leptospirosis. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 5:413-467, 1975
10. Condrea E. Hemolytic effects of snake venoms. In CY Lee (Ed), *Snake Venoms*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, pp.448-479, 1979
11. Chugh KS, Singhal PC, Nath IVS, Pareek SK, Ubroi HS, Sarkar AK. Acute renal failure due to non-traumatic rhabdomyolysis. *Postgrad Med J* 55:386-392, 1979
12. Rheingold OJ, Greenwald RA, Hayes PJ, Tedesco FJ. Myoglobinuria and renal failure associated typhoid fever. *JAMA* 238:341, 1977
13. Sitprija V, Sribhibhadh R, Benyajati C. Haemodialysis in poisoning by sea snake venom. *Br Med J* 3:218-219, 1971
14. Sitprija V, Boonpucknavig V. Renal failure and myonecrosis following wasp-stings. *Lancet* 1:749, 1972
15. Chugh KS, Singhal PC. Acute renal failure in the tropics. In: Takeuchi, T., Sugino, N, and Ota, K (eds) *Asian Manual of Nephrology*, Southeast Asian Medical Information Center, Tokyo, p.181
16. Sitprija V, Benyajati C. Tropical diseases and acute renal failure. *Proceedings of Colloquium in Nephrology*, Singapore, 1974, p.112-114
17. Futrakul N, Sitprija V, Teranaparin C, Watana D, Sensirivatana R, Kwakpetoon S. Diphtheria with renal failure. *Abstracts of the 4th Colloquium in Nephrology*, Hong Kong, 1981, p.44
18. Seedat YK, Omar MAK, Seedat MA, Wesley A, Pather M. Renal failure in tetanus. *Br Med J* 282:360-361, 1981
19. Guattery JM, Milne J, House RK. Observations on hepatic and renal dysfunction in trichinosis. *Amer J Med* 21:567-582, 1956
20. Faerman D, Ross FA, Seckler SG. Typhoid fever complicated by hepatitis, nephritis, and thrombocytopenia. *JAMA* 221:60-61, 1972
21. Raghupathy P, Date A, Shastry JCM, Sudarsanam A, Jadhav M. Haemolytic uraemic syndrome complicating shigella dysentery in south Indian children. *Br Med J* 2:1518-1521, 1978
22. Benyajati C, Keoplung M, Beisel WR, Gangarosa EJ, Sprinz H, Sitprija V. Acute renal failure in Asiatic cholera: clinicopathologic correlations with acute tubular necrosis and hypokalemic nephropathy. *Ann Intern Med* 52:960-975, 1960
23. Sitprija V. Renal diseases in snakebite. In D Eaker and T Wadström (Eds), *Natural Toxins*, Pergamon Press, Oxford and New York, pp.43-48, 1980
24. Sitprija V, Boonpucknavig V. Extracapillary proliferative glomerulonephritis in Russell's viper bite. *Br Med J* 280:1417, 1980
25. Sitprija V, Boonpucknavig V. Glomerular changes in tropical viper bite in man. *Proceedings of the 7th Congress of Animal, Plant and Microbial Toxins*, Brisbane, Australia, 1982
26. Sitprija V, Keoplung M, Boonpucknavig V, Boonpucknavig S. Renal involvement in human trichinosis. *Arch Intern Med* 140:544-545, 1980
27. Sitprija V, Evans H. The kidney in human leptospirosis. *Amer J Med* 49:780-788, 1970
28. Sitprija V. Interstitial nephritis in infection. *J Med Assoc Thai* 57:517-520, 1974
29. Sitprija V, Suvanpha R, Pochanugool C, Chusil S, Tungsanga K. Acute interstitial nephritis in snake bite. *Am J Trop Med Hyg* 31:408-410, 1982
30. Chugh KS, Aikat BK, Sharma BK, Dash KC, Mathew MT, Das KC. Acute renal failure following snakebite. *Am J Trop Med Hyg* 24:692-697, 1975
31. Sitprija V. Mechanisms of renal involvement in tropical diseases. *Proceedings of the 3rd Colloquium in Nephrology*, Tokyo, 1979, pp.104-107
32. Sitprija V, Pipatanagul V, Mertowidjojo K, Boonpucknavig V, Boonpucknavig S. Pathogenesis of renal disease in leptospirosis: clinical and experimental studies. *Kidney Int* 17:827-836, 1980

## Pengelolaan Gagal Ginjal Akut

**M. Rachmat Soelaeman, E. Sukandar dan Herriyati**

*Sub. Bagian Ginjal – Hipertensi Bagian Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Pajajaran / RS Dr. Hasan Sadikin  
Bandung.*

### PENDAHULUAN

Gagal ginjal akut (GGA) adalah sindrom klinik dengan etiologi macam-macam, ditandai oleh penurunan mendadak dari faal ginjal, biasanya (tetapi tidak selalu) disertai oliguri (1).

Yang dimaksud dengan nekrosis tubuler akut (NTA) oleh kebanyakan penulis adalah GGA yang tidak ada hubungan dengan obstruksi, penyakit-penyakit primer glomerulus atau vaskulus (2). Menurut Sharpstone (3): NTA adalah sindrom yang disebabkan oleh iskemi atau luka-luka toksik terhadap ginjal ditandai oleh penghentian mendadak faal ginjal dan diikuti oleh penyembuhan spontan, biasanya dalam waktu 4 minggu. Epstein (4) berpendapat bahwa istilah NTA (atau lower nephron nephrosis) menunjukkan sindrom klinik dan patologik

yang terjadi jika faal ginjal berhenti untuk sementara waktu, disebabkan oleh degenerasi tubuler ginjal akibat iskemi ginjal atau zat-zat toksik.

Umur penderita gagal ginjal akut berkisar antara (rata-rata) 40-50 tahun tetapi hampir semua umur dapat terkena penyakit ini. Kejadian pada laki-laki dan wanita hampir sama. Angka kematian dari GGA masih cukup tinggi (5,6).

Dalam tulisan ini akan dibahas beberapa aspek gagal ginjal akut dari pustaka yang ada dan kejadian gagal ginjal akut di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung selama 5 tahun (1976-1980).

### KLASIFIKASI

GGA secara umum dibagi menjadi 3 golongan, yaitu:

1. Gangguan perfusi ginjal (gagal ginjal pre-renal)
  - a. Hipovolemia yang disebabkan oleh: dehidrasi, perdarahan atau pengumpulan cairan seperti pada asites atau luka bakar.
  - b. Kelemahan sistem kardiovaskuler: payah jantung dengan etiologi macam-macam, tamponade jantung, pemakaian obat-obat anti hipertensif, syok.
2. Penyakit-penyakit parenkhim ginjal (gagal ginjal renal)
  - a. Glomerulonefritis akut.
  - b. Penyakit-penyakit vaskuler ginjal: oklusi adrenal bilateral, poliarteritis nodosa akut, nefrosklerosis, trombosis vena renalis.
  - c. Nefritis interstisial akut, seperti: pielonefritis, nekrosis papiler, sepsis, obat-obatan, misalnya metisilin.
  - d. Nekrosis tubuler akut.
3. Nefropati obstruktif akut (post-renal)
 

Pembagian GGA menjadi pre-renal, renal dan post renal ini sangat penting karena sekaligus akan mengarahkan pada pengertian diagnostik dan terapi. Mengingat bahwa 75% dari semua penderita GGA adalah NTA, maka tulisan ini dititik beratkan pada pembicaraan NTA.

## ETIOLOGI DAN PATOGENESA

Penyebab NTA dibagi dalam 2 golongan besar, yaitu: (1) Zat-zat nefrotoksik, dan (2) Iskemi ginjal.

### Nefrotoksin

- Antibiotik: aminoglikosid, penisilin, tetrasiklin, amfoterisin B, sulfonamid, dll.
- Obat-obat dan zat kimiawi lain: fenilbutazon, zat-zat anestetik, fungisida, pestisida, kalsium natrium adetat.
- Zat-zat kontras radiografik: Kontras media yang modern seperti diatrizoat dan iotalamat relatif aman bahkan pada gagal ginjal kronis (GGK) dapat dipakai kontras dosis tinggi, asal saja penderita tidak dalam keadaan dehidrasi.
- Pelarut organik: karbon tetraklorida, etilen glikol, fenol, metil alkohol.
- Logam berat: Hg, arsen, bismut, kadmium, emas, timah, talium, uranium.
- Pigmen heme: hemoglobin, mioglobin.

### Iskemi

- Hipovolemia: misalnya dehidrasi, perdarahan, pengumpulan cairan pada luka bakar atau asites.
- Insufisiensi sirkulasi: misalnya syok, payah jantung yang berat, aritmi jantung, tamponade.

## PATOLOGI

- Makroskopis ginjal membesar, permukaan irisan tampak kembung akibat sembab. Khas pada daerah perbatasan kortiko-meduler tampak daerah yang pucat.
- Histopatologik dikenal 2 macam bentuk kelainan yaitu lesi nefrotoksik dan lesi iskemik.

## PATOFISIOLOGI

Mekanisme penurunan kecepatan filtrasi glomerulus (KFG) dan oliguri pada GGA masih belum jelas. Beberapa hipotesa telah dikemukakan berdasarkan pengamatan percobaan binatang maupun klinis pada manusia.

### ● Teori obstruksi tubulus (*Tubular obstruction theory*)

Iskemi diketahui menyebabkan rontoknya mikrovili tubulus proksimal; mikrovili tersebut kemudian akan membentuk si-

linder yang menyumbat tubulus. Ultrafiltrasi glomerulus mula-mula masih terus berlangsung, hal ini menyebabkan terjadinya kenaikan tekanan intra tubuler dan dilatasi tubulus. Jika tekanan intra tubuler sudah menyamai tekanan ultrafiltrasi maka filtrasi glomerulus akan berhenti. Dengan berlangsungnya obstruksi maka aliran darah glomerulus akan berkurang, ini menyebabkan tekanan ultrafiltrasi juga menurun.

### ● Teori kebocoran kembali (*back-leak theory*)

Pada NTA bentuk iskemik dan nefrotoksik didapatkan epitel tubulus yang rusak dan menjadi permeabel terhadap air dan zat-zat terlarut, sebelumnya impermeabel. Ini dibuktikan dengan penyuntikan zat warna dan "marker enzymes" ke dalam tubulus yang rusak. Zat-zat tersebut pada keadaan normal tak dapat menembus dinding tubulus, tetapi pada keadaan iskemik dapat dijumpai dalam ruang interstisium. Di sini aliran darah glomerulus dan KFG tetap normal. Seluruh isi tubulus akan direabsorpsi kembali ke dalam pembuluh darah peritubuler.

### ● Teori vaskuler (*Vascular theory*)

Teori vaskuler banyak menarik perhatian para peneliti untuk menerangkan mekanisme penurunan KFG dan oliguri pada NTA. Teori vaskuler ini terdiri dari:

- 1) teori vasokonstriksi arteri aferen
- 2) teori vasodilatasi arteri aferen
- 3) teori penurunan permeabilitas membrana basalis

### ● Potensi peranan sistem renin-angiotensin

Menurut hipotesa ini (7), disfungsi tubulus akibat perubahan-perubahan iskemik atau nefrotoksik menyebabkan kenaikan konsentrasi ion  $\text{Na}^+$  di dalam lumen dan di dalam sel pada makula densa dari juksta glomerulus. Perubahan metabolisme natrium ini merangsang sekresi renin dan pembentukan angiotensin. Angiotensin ini bertindak sebagai perantara atau mediator untuk timbulnya vasokonstriksi arteri aferen, penurunan filtrasi glomerulus dan aliran darah ginjal, akhirnya akan memperberat iskemi ginjal.

### ● Teori pembengkakan sel (*Cell swelling theory*)

Flores dkk.(8) pertamakali mengemukakan teori pembengkakan sel untuk menerangkan mekanisme GGA. Obstruksi arteri renalis tikus selama 60–120 menit menyebabkan sel-sel endotel dari kapiler-kapiler glomerulus. Pembengkakan ini masih ditemukan walaupun obstruksinya telah dilepaskan. Obstruksi vaskuler akan menyebabkan iskemi dan hipoksi sel-sel sehingga menimbulkan gangguan metabolisme sel, terutama gangguan faal pompa natrium (sodium pump), sehingga natrium dan air akan masuk ke dalam sel dan terjadi pembengkakan sel-sel endotel. Pembengkakan sel-sel endotel ini akan memperberat obstruksi vaskuler, akhirnya dapat menimbulkan kematian jaringan.

Dalam gejala klinik yang penting pada fase oligurik

### 1. FASE OLIGURIK

Oligurik timbul beberapa jam sampai beberapa hari setelah terjadi gagal sirkulasi atau pengaruh nefrotoksin. Lama oliguri rata-rata adalah 10–14 hari. Penderita umur tua cenderung mengalami oliguri yang lebih lama. Apabila oliguri berlangsung terus sampai lebih dari 4 minggu maka diagnosa NTA perlu ditinjau kembali. Oliguri yang lama biasanya berhubungan dengan nekrosis kortikal yang difus, glomerulonefritis yang progresif cepat, oklusi arteri renalis atau vaskulitis. Produksi urin biasanya rata-rata adalah 150 cc/hari jarang terjadi anuri total.

3. Shwe T. Renal involvement in leprosy. *Tran Roy Soc Trop Med Hyg* 66:26-27, 1972
4. Valcao HA, Gould DB. Immune complex nephropathy in schistosomiasis. *Ann Intern Med* 83:148-154, 1975
5. Kibukamusoke JW. Nephrotic syndrome of quartan malaria. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1973
6. Berger M, Birch LM, Conte NF. The nephrotic syndrome secondary to acute glomerulonephritis during falciparum malaria. *Ann Intern Med* 67:1163-1171, 1967
7. Steinbeck AW. Nephrotic syndrome developing after snakebite. *Med J Aust* 1:543-545, 1960
8. Rytand DA. Onset of the nephrotic syndrome during a reaction to bee sting. *Stanford M Bull* 13:224-233, 1955
9. Feigin RD, Anderson DC. Human leptospirosis. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 5:413-467, 1975
10. Condrea E. Hemolytic effects of snake venoms. In CY Lee (Ed), *Snake Venoms*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, pp.448-479, 1979
11. Chugh KS, Singhal PC, Nath IVS, Pareek SK, Ubroy HS, Sarkar AK. Acute renal failure due to non-traumatic rhabdomyolysis. *Postgrad Med J* 55:386-392, 1979
12. Rheingold OJ, Greenwald RA, Hayes PJ, Tedesco FJ. Myoglobinuria and renal failure associated typhoid fever. *JAMA* 238:341, 1977
13. Sitprija V, Srihibhadh R, Benyajati C. Haemodialysis in poisoning by sea snake venom. *Br Med J* 3:218-219, 1971
14. Sitprija V, Boonpucknavig V. Renal failure and myonecrosis following wasp-stings. *Lancet* 1:749, 1972
15. Chugh KS, Singhal PC. Acute renal failure in the tropics. In: Takeuchi, T., Sugino, N, and Ota, K (eds) *Asian Manual of Nephrology*, Southeast Asian Medical Information Center, Tokyo, p.181
16. Sitprija V, Benyajati C. Tropical diseases and acute renal failure. *Proceedings of Colloquium in Nephrology*, Singapore, 1974, p.112-114
17. Futrakul P, Sitprija V, Teranaparin C, Watana D, Sensirivatana R, Kwakpetoon S. Diphtheria with renal failure. *Abstracts of the 4th Colloquium in Nephrology*, Hong Kong, 1981, p.44
18. Seedat YK, Omar MAK, Seedat MA, Wesley A, Pather M. Renal failure in tetanus. *Br Med J* 282:360-361, 1981
19. Guattery JM, Milne J, House RK. Observations on hepatic and renal dysfunction in trichinosis. *Amer J Med* 21:567-582, 1956
20. Faierman D, Ross FA, Seckler SG. Typhoid fever complicated by hepatitis, nephritis, and thrombocytopenia. *JAMA* 221:60-61, 1972
21. Raghupathy P, Date A, Shastry JCM, Sudarsanam A, Jadhav M. Haemolytic uraemic syndrome complicating shigella dysentery in south Indian children. *Br Med J* 2:1518-1521, 1978
22. Benyajati C, Keoplung M, Beisel WR, Gangarosa EJ, Sprinz H, Sitprija V. Acute renal failure in Asiatic cholera: clinicopathologic correlations with acute tubular necrosis and hypokalemic nephropathy. *Ann Intern Med* 52:960-975, 1960
23. Sitprija V. Renal diseases in snakebite. In D Eaker and T Wadström (Eds), *Natural Toxins*, Pergamon Press, Oxford and New York, pp.43-48, 1980
24. Sitprija V, Boonpucknavig V. Extracapillary proliferative glomerulonephritis in Russell's viper bite. *Br Med J* 280:1417, 1980
25. Sitprija V, Boonpucknavig V. Glomerular changes in tropical viper bite in man. *Proceedings of the 7th Congress of Animal, Plant and Microbial Toxins*, Brisbane, Australia, 1982
26. Sitprija V, Keoplung M, Boonpucknavig V, Boonpucknavig S. Renal involvement in human trichinosis. *Arch Intern Med* 140:544-545, 1980
27. Sitprija V, Evans H. The kidney in human leptospirosis. *Amer J Med* 49:780-788, 1970
28. Sitprija V. Interstitial nephritis in infection. *J Med Assoc Thai* 57:517-520, 1974
29. Sitprija V, Suvanpha R, Pochanugool C, Chusil S, Tungsanga K. Acute interstitial nephritis in snake bite. *Am J Trop Med Hyg* 31:408-410, 1982
30. Chugh KS, Aikat BK, Sharma BK, Dash KC, Mathew MT, Das KC. Acute renal failure following snakebite. *Am J Trop Med Hyg* 24:692-697, 1975
31. Sitprija V. Mechanisms of renal involvement in tropical diseases. *Proceedings of the 3rd Colloquium in Nephrology*, Tokyo, 1979, pp.104-107
32. Sitprija V, Pipatanagul V, Mertowidjojo K, Boonpucknavig V, Boonpucknavig S. Pathogenesis of renal disease in leptospirosis: clinical and experimental studies. *Kidney Int* 17:827-836, 1980

## Pengelolaan Gagal Ginjal Akut

**M. Rachmat Soelaeman, E. Sukandar dan Herriyati**

*Sub. Bagian Ginjal – Hipertensi Bagian Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Pajajaran / RS Dr. Hasan Sadikin  
Bandung.*

### PENDAHULUAN

Gagal ginjal akut (GGA) adalah sindrom klinik dengan etiologi macam-macam, ditandai oleh penurunan mendadak dari faal ginjal, biasanya (tetapi tidak selalu) disertai oliguri (1).

Yang dimaksud dengan nekrosis tubuler akut (NTA) oleh kebanyakan penulis adalah GGA yang tidak ada hubungan dengan obstruksi, penyakit-penyakit primer glomerulus atau vaskulus (2). Menurut Sharpstone (3): NTA adalah sindrom yang disebabkan oleh iskemi atau luka-luka toksik terhadap ginjal ditandai oleh penghentian mendadak faal ginjal dan diikuti oleh penyembuhan spontan, biasanya dalam waktu 4 minggu. Epstein (4) berpendapat bahwa istilah NTA (atau lower nephron nephrosis) menunjukkan sindrom klinik dan patologik

yang terjadi jika faal ginjal berhenti untuk sementara waktu, disebabkan oleh degenerasi tubuler ginjal akibat iskemi ginjal atau zat-zat toksik.

Umur penderita gagal ginjal akut berkisar antara (rata-rata) 40-50 tahun tetapi hampir semua umur dapat terkena penyakit ini. Kejadian pada laki-laki dan wanita hampir sama. Angka kematian dari GGA masih cukup tinggi (5,6).

Dalam tulisan ini akan dibahas beberapa aspek gagal ginjal akut dari pustaka yang ada dan kejadian gagal ginjal akut di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung selama 5 tahun (1976-1980).

### KLASIFIKASI

GGA secara umum dibagi menjadi 3 golongan, yaitu:

## a) Perubahan kimia darah

### • Ureum dan kreatinin

Di klinik penentuan konsentrasi ureum darah dapat dipakai untuk pedoman atau tolok ukur proses katabolisme protein. Pada penderita NTA yang oligurik tanpa penyulit, kenaikan urea N rata-rata 10 mg% perhari (katabolisme ringan), antara 10–20 mg% pada katabolisme sedang. Penderita dengan hiperkatabolisme seperti septikemi, kerusakan jaringan yang luas, perdarahan usus dan sebagainya kenaikan urea N dapat mencapai 100 mg perhari.

Penderita dengan koma uremik yang disertai gejala azotemi menyolok seperti hipotermi, kejang-kejang, diatesa hemoragik, aritmi jantung, muntah-muntah dsb., gejala ini hilang setelah dilakukan dialisa. Diduga bahwa penyebab sindrom uremik ini adalah suatu "dialyzable substance". Sampai sekarang toksin uremik ini belum diidentifikasi.

Penderita-penderita tanpa penyulit kenaikan kreatinin lazimnya adalah 0,5–1 mg% perhari. Kenaikan kreatinin lebih dari 2 mg perhari biasanya terdapat pada penderita-penderita dengan trauma-trauma yang luas dan berat (9).

### • Natrium dan air

Mual-mual, muntah, nafsu makan berkurang, dan haus merupakan keluhan yang sering dijumpai. Pemberian cairan oral atau parenteral yang tidak dibatasi sering menyebabkan gangguan elektrolit hiponatremi. Keadaan hiponatremi berat sering disertai gejala-gejala: sembab perifer, sembab otak dan bendungan paru akut. Sumber endogen air selama fase oliguri kira-kira 400 cc, terdiri dari 300 cc berasal dari katabolisme lemak dan protein, dan 100 cc dari jaringan. Intake cairan selama fase oliguri hanya untuk mempertahankan volume cairan tubuh, yaitu kira-kira 400 cc ditambah dengan jumlah output melalui urin, keringat dan cairan muntah.

Penentuan berat badan setiap hari sangat penting untuk menilai keadaan hidrasi, apakah: dehidrasi atau overhidrasi. Dengan perkataan lain intake cairan bisa kurang atau terlalu banyak. Kenaikan atau penurunan berat badan antara 0,2–0,5 kg perhari masih dianggap normal. Kenaikan berat badan lebih dari 0,5 kg.

### • Kalium

Hiperkalemi sering ditemukan selama fase oliguri walaupun tanpa pemberian kalium dari luar. Hiperkalemi disebabkan oleh berkurangnya pengeluaran kalium melalui ginjal sedangkan pelepasan kalium jaringan terus berlangsung. Rata-rata kenaikan serum kalium pada penderita tanpa penyulit adalah 0,3–0,5 mEq/l perhari. Kenaikan serum kalium lebih dari 1–2 mEq/l perhari dapat terjadi pada trauma jaringan yang luas, perdarahan usus, septikemi, obat-obatan, makanan, transfusi darah atau akibat pergeseran kalium dari dalam sel pada asidosis.

- Hiperkalemi ringan : serum kalium antara 5,5–6,5 mEq/l  
— tak ada kelainan EKG
- Hiperkalemi sedang : serum kalium 6,5–7,5 mEq/l  
— pada EKG tampak gelombang T yang tinggi dan lancip (peaked T wave).
- Hiperkalemi berat : serum kalium di atas 7,5 mEq/l  
— pada EKG tampak T yang tinggi, kompleks QRS melebar dan gelombang P hilang atau aritmi jantung.

### • Fosfat, kalsium dan magnesium

Hiperfosfatemi terjadi akibat berkurangnya eliminasi fosfor oleh ginjal di samping terus berlangsungnya pelepasan fosfor jaringan. Hiperfosfatemi ini jarang melebihi 8 mg%, konsentrasi yang lebih tinggi dapat dijumpai pada trauma rabdominalis.

Hipokalsemi dengan konsentrasi serum kalsium antara 6,3–8,3 mg% biasanya muncul 2 hari setelah oliguri.

Hipermagnesemi sering dijumpai walaupun tidak melebihi 4 mEq/l, kecuali bila mendapat pengobatan.

### • Asidosis

Asidosis adalah akibat dari pembentukan metabolik "fixed acid" dengan kecepatan 50–100 mEq/hari (10). Penurunan bikarbonat plasma dapat mencapai 1–2 mEq/l perhari. Pada penderita dengan hiperkatabolisme berat, penurunan bikarbonat plasma lebih cepat lagi. Pada penderita-penderita GGA dengan asidosis di mana klinis dijumpai pernafasan Kuzmaul, konsentrasi bikarbonat plasma adalah kurang dari 15 mEq/l. Sumber fixed acid endogen sebagian besar berasal dari katabolisme protein dan sebagian kecil berasal dari pembakaran hidrat arang, lemak, fosfat, sulfat dan macam-macam anion asam organik yang dilepaskan dan tertimbun dalam cairan tubuh. Asidosis akan mempercepat terjadinya hiperkalemi, oleh karena itu harus segera ditanggulangi.

### • Asam urat dan amilase

Pada GGA sering dijumpai hiperurisemi antara 9–12 mg% yang disebabkan oleh berkurangnya ekskresi asam urat oleh ginjal. Pada penderita dengan kerusakan jaringan yang luas bisa didapatkan nilai yang lebih tinggi.

Peninggian amilase serum akibat gangguan ekskresi amilase oleh ginjal dapat dijumpai walaupun tidak terdapat pankreatitis. Peninggian amilase ini biasanya ringan, jarang lebih dari 2 kali batas atas nilai normal.

## b) Pembuluh darah dan jantung

Kelainan kardiovaskuler pada GGA dapat berupa payah jantung kongestif, aritmi, hipertensi dan perikarditis. Kelainan ini terutama disebabkan oleh gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit.

Prinsip terjadinya payah jantung kongestif adalah cairan yang berlebihan (fluid overload), walaupun faktor anemi, hipertensi dan penyakit jantung yang telah dideritanya merupakan faktor-faktor yang ikut berperan. Pada penelitian-penelitian terdahulu, payah jantung kongestif ini mencapai sepertiga dari seluruh penderita. Insidensi ini menurun setelah diketahui pentingnya pembatasan cairan dan seringnya dilakukan hemodialisa.

Macam-macam aritmi jantung dapat terjadi, penyebab aritmi yang diketahui adalah gangguan elektrolit, keracunan digitalis, payah jantung, perikarditis dan anemi. Hipertensi ringan didapatkan pada 15–25% kasus, dan biasanya timbul pada minggu kedua fase oliguri (11), disebabkan oleh kelebihan volume cairan (volume overload) atau kenaikan konsentrasi angiotensin yang beredar.

Perikarditis jarang ditemukan pada GGA, hal ini mungkin disebabkan karena seringnya dilakukan hemodialisa pada stadium dini. Tanda permulaan perikarditis adalah nyeri dada pre-kordial, bising gesek perikard pada auskultasi. Bila sudah tertimbun cairan, timbul gejala-gejala tamponade jantung.

### c) Neuro-psikiatri

Manifestasi neurologi dan psikiatri sangat bervariasi dapat berupa: letargi, somnolen, konfusi, disorientasi, asteriks, agi-

tasi, hiperrefleksi, twitching, kejang-kejang, gangguan kepridian.

#### d) Saluran pencernaan makanan

Gangguan gastrointestinal merupakan manifestasi yang paling sering didapati. Anoreksi, mual dan muntah serta gejala akut abdomen tidak jarang merupakan gejala pertama dari penderita GGA. Keseduan (hiccough) sering dijumpai, sebabnya belum diketahui. Semua gejala ini hilang setelah dialisa. Pada stadium terminal sering dijumpai stomatitis, gastritis dan perdarahan gastrointestinal.

#### e) Kelainan hemopoitik

Anemi normokrom-normositer segera timbul setelah terjadinya NTA, hematokrit biasanya tetap berkisar antara 20–30%, masa hidup sel darah merah bisa tidak kembali normal sampai 3 bulan setelah faal ginjal pulih. Anemi ini disebabkan oleh gangguan eritropoiesis dan hemolisis, ekstrakorpuler. Faktor lain menyokong terjadinya anemi adalah hemodilusi, perdarahan gastrointestinal dan supresi eritropoiesis oleh infeksi atau pemberian obat-obatan.

### 2. FASE DIURETIK

Bertambahnya volume urin secara progresif merupakan tanda faal ginjal mulai membaik. Pada hari-hari pertama volume urin bertambah 2 kali lipat setiap harinya. Pada beberapa kasus produksi urin ini bisa lebih dari 2 liter sehari. Pada penderita non-oligurik biasanya tidak dapat diketahui adanya fase diuretik dini faal ginjal belum pulih sempurna sehingga dapat terjadi kenaikan serum urea N dan kreatinin meskipun jumlah diuresis meningkat. Fase diuretik yang dini hanya berlangsung 5–10 hari.

Selama fase diuretik yang lanjut, diuresis dapat mencapai 6 liter sehari, osmolalitas urin sama dengan plasma (280–295 mOsm/l) keadaan ini dinamakan isostenuri.

### 3. FASE PENYEMBUHAN

Perbaikan faal ginjal yang sempurna memerlukan waktu lama sampai berbulan-bulan, biasanya 3–12 bulan. Hanya sebagian kecil penderita yang KFG-nya dapat kembali normal, KFG dari kira-kira 2/3 penderita bisa 20–40% di bawah normal selama beberapa tahun.

#### Gagal ginjal akut non-oligurik

GGA non-oligurik (high output renal failure) telah dikenal sejak tahun 1943. Menurut beberapa penulis prevalensinya adalah 20–48% dari seluruh penderita GGA. Produksi urin berkisar antara 400–1000 ml/hari. Karena tidak ada petunjuk klinik yang jelas, GGA non-oligurik seringkali tidak terdiagnosa apabila monitoring faal ginjal dilakukan kurang ketat. Walaupun setiap keadaan yang dapat menyebabkan GGA oligurik dapat menyebabkan GG non-oligurik, namun dari laporan-laporan dikatakan bahwa GG non-oligurik lebih sering disebabkan oleh nefrotoksin, luka bakar dan operasi-operasi.

## PEMERIKSAAN-PEMERIKSAAN

### Menegakkan diagnosa

#### • Urin

– Analisa urin rutin: Urin pada GGA fase oliguri berwarna coklat keruh; pada sedimen dijumpai adanya silinder titik kasar (granular), silinder epitel dan epitel bebas. Silinder eritrosit dan silinder pigmen heme jarang dijumpai kecuali jika terdapat hemoglobinuri dan mioglobinuri. Proteinuri sedang dijumpai (100–300 mg/hari), yang sifatnya non-selektif.

– Pemeriksaan urin khusus: Ureum, kreatinin, natrium, osmolalitas dan berat jenis urin.

Osmolalitas urin mendeteksi osmolalitas plasma (isostenuri) dengan berat jenis yang rendah 1.010–1.015, ini disebabkan karena pada NTA terdapat gangguan faal konsentrasi.

Konsentrasi natrium urin biasanya tinggi, ini disebabkan oleh karena faal tubulus terganggu sehingga natrium tidak dapat diabsorpsi kembali oleh tubulus proksimal.

#### • Darah

– Ureum, kreatinin, natrium

Untuk mengetahui kerusakan ginjal yang dini, serum kreatinin lebih mempunyai arti daripada serum ureum; karena serum ureum dapat meninggi pada berbagai keadaan tanpa adanya gagal ginjal.

– RIA untuk HRTE-1 (Human renal tubular epithelial antigen)

Pada urin normal maupun patologik telah diketemukan antigen yang berasal dari jaringan ginjal. Antigen ini telah dapat diisolasi dan diukur jumlahnya. Pada NTA fase dini, mikrovili dari epitel tubulus ginjal proksimal (brush border) rontok ke dalam lumen tubulus dan dikeluarkan dalam urin.

Ketepatan pemeriksaan RIA untuk membedakan NTA dengan nefropati kronik adalah 90% dan untuk membedakan NTA dengan azotemi pre-renal adalah 81%.

#### • Nilai penjernihan kreatinin

– Uji penjernihan kreatinin (creatinine clearance test)

Dapat dipakai untuk memperkirakan KFG.

#### • Biopsi ginjal

### Diagnosa banding

Gejala pertama yang menarik perhatian penderita maupun dokter pada NTA adalah diuresis yang berkurang secara mendadak. Karena itu NTA harus selalu dipikirkan pada setiap keadaan di mana terdapat anuri atau retensi urin. Oliguri dapat dijumpai pada:

– Gagal ginjal pre-renal (hipoperfusi ginjal)

– Gagal ginjal renal

• Glomerulopati atau penyakit vaskuler

• Nefritis interstisial akut

• Nekrosis tubuler akut (NTA)

– Gagal ginjal post renal (nefropati obstruktif akut)

Pemeriksaan laboratorium untuk diagnosa banding GGA, lihat Tabel 1.

#### Uji klinik untuk membedakan oliguri pada NTA dan hipoperfusi ginjal:

Jika hasil-hasil indeks diagnostik urin meragukan atau sementara menunggu hasil-hasil pemeriksaan biokimiawi dapat dilakukan uji klinik untuk mengetahui kemampuan penderita untuk mengekskresi urin.

(1) Uji dehidrasi dengan garam fisiologik: Infus garam fisiologik sebanyak 1 liter dalam 1 jam lalu dicatat jumlah diuresisnya. Bila diuresis meningkat 20–30 ml/jam, diagnosa adalah hipoperfusi ginjal (12). Untuk menghindari bahaya terjadinya overload, sebaiknya cara ini hanya dilakukan pada kasus-kasus yang etiologinya diduga adalah akibat hipovolemik, misalnya pada dehidrasi atau perdarahan-perdarahan.

(2) Uji osmotik diuresis: 80–100 manitol 20% diberikan melalui i.v. drip selama 10–15 menit dan dicatat jumlah diuresisnya. Bila setelah 1 jam diuresis meningkat lebih dari 40 ml/jam, diagnosanya adalah hipoperfusi, jika kurang dari 40 ml/jam diagnosa NTA.

**Tabel 1. : Laboratory Aids in the Differential Diagnosis Acute Renal Failure**

	Prerenal (hypoperfusion)	R e n a l			Postrenal (Obstruction)
		Acute Glomerulopathy and Vascular	Acute Interstitial Nephritis	Acute Tubular Necrosis	
Urine osmolality	Concentrated *	Concentrated	Isosmotic	Isosmotic	Isosmotic
Urine Na <sup>+</sup> concentration (mEq/L)	< 20	< 20	Variable	> 20	Variable
† RFL	< 1	—	—	> 2,3	> 2,3
‡ Fe <sub>Na</sub>	< 1	—	—	> 2,3	> 2,3
BUN/S <sub>CR</sub>	> 15/1	> 15/1	10/1	10/1	> 15/1
U <sub>CR</sub> /S <sub>CR</sub>	> 15/1	> 15/1	< 15/1	< 15/1	< 15/1
Proteinuria	1+	2-4+	1+	1-4+	1+
Urine sediment	May be normal	Red cells Red cell casts	White cells White cells casts	Granular casts Epithelial cells Debris Red cells White cells	Normal or white cells

\* In the aged concentrating ability may be impaired.

$$\dagger \text{ RFI} = \frac{U_{Na}}{U_{CR}/S_{CR}}$$

$$\dagger \text{ Fe}_{Na} = \frac{U_{Na}/S_{Na}}{U_{CR}/S_{CR}} \times 100$$

(3) Uji diuretik: 40–80 mg frusemide diberikan i.v. lalu diuresisnya dicatat. Jika diuresis meningkat 40–50 ml/jam diagnosa NTA lebih pasti jika nilai FE<sub>Na</sub> > 3 (Espinel & Gregory [13])

#### Renogram

Renogram merupakan teknik yang tidak invasif, dapat membedakan oliguri akibat NTA atau sebab lain misalnya nefropati obstruktif atau penyakit parenkhim ginjal pada fase akut dari kelainan-kelainan ini.

#### Foto polos perut (BNO), urografi ekskresi (IVP) dan retrografi

Pada polos perut dapat dilihat besar ginjal dan adanya kalkulus yang radio-opak. Urografi ekskresi terutama dimaksudkan untuk mengetahui adanya obstruksi sebagai penyebab GGA.

### DIAGNOSA

Diagnosa NTA oligurik dibuat setelah menyingkirkan sebab-sebab lain yang dapat menimbulkan oliguri. Selanjutnya diagnosa NTA ditegakkan apabila dari hasil-hasil pemeriksaan didapatkan sebagai berikut:

#### 1. NTA oligurik

- Adanya oliguri yaitu diuresis kurang dari 400 ml dalam 24 jam atau kurang dari 20 ml dalam 1 jam. Urin pada fase oliguri ini mempunyai sifat yang khas.
- Peninggian secara mendadak konsentrasi urea N dan kreatinin serum.
- Indeks diagnostik urin pada NTA menunjukkan nilai-nilai sebagai berikut:
  - Konsentrasi natrium urin tinggi, > 40 mEq/l
  - Osmolalitas urin rendah, < 350 mOsm/kg H<sub>2</sub>O
  - Urin/serum urea N (U/S urea N) < 3
  - Urin/serum kreatinin (U/S kreatinin) < 20

– Renal failure index (RFI) > 1

– Fractional excretion of filtered sodium (FE<sub>Na</sub>) > 1, diagnosa NTA lebih pasti jika nilai FE<sub>Na</sub> > 3 (Espinel & Gregory [13])

d) Radioimmunoassay untuk HRTE-1, menunjukkan adanya peninggian konsentrasi antigen.

e) Biopsi ginjal, histologik menunjukkan gambaran NTA

#### 2. NTA non-oligurik

Diagnosa NTA non-oligurik adalah serupa dengan NTA oligurik, kecuali tidak didapati adanya oliguri. Nilai-nilai indeks diagnostik urin sama dengan NTA yang oligurik, kecuali Na urin mempunyai nilai yang lebih rendah walaupun masih di atas 20 mEq/l dan FE < 3 tapi masih > (13–15)

### PENYULIT

1. *Infeksi* – Infeksi merupakan penyulit yang paling sering dijumpai. Lokalisasi infeksi yang sering adalah traktus urinaris, paru, luka-luka operasi, tempat-tempat shunt untuk dialisa. Penyulit terberat adalah sepsis yang sering menyebabkan kematian. Penyebab infeksi adalah stafilokok, bakteri gram negatif dan candida albicans. Plaque-plaque candida di lidah dan mulut sering menyebabkan penderita sulit makan.

2. *Perdarahan gastrointestinal* – Penyulit ini didapati pada 10-40% penderita GGA. Jungers dkk. (16) mendapatkan bahwa sumber dari perdarahan adalah ulkus gaster atau duodenum yang biasanya akut dan multipel.

3. *Penyulit-penyulit lain*, adalah: hiperkalemi, payah jantung, perikarditis dan gangguan neuropsikiatri; insidensnya lebih rendah daripada kedua penyulit di atas dan dapat diatasi dengan mudah oleh pengobatan yang lazim terutama dengan dialisa.



## PENCEGAHAN

NTA biasanya terjadi pada keadaan-keadaan klinik yang sudah dapat diperkirakan; cara pencegahan yang terbaik adalah menghindari keadaan-keadaan ini. Beberapa tindakan pencegahan ini antara lain:

- 1) rehidrasi cairan elektrolit yang adekuat pada penderita-penderita gastroenteritis akut.
- 2) pengelolaan yang optimal untuk mengatasi syok kardiogenik maupun septik.
- 3) transfusi darah atau pemberian cairan yang adekuat selama pembedahan, pada trauma-trauma kecelakaan atau luka bakar.
- 4) mengatasi perdarahan intra uterin dan pengelolaan yang optimal toksemi gravidarum.
- 5) monitoring fungsi ginjal yang teliti pada pemakaian obat-obatan yang diketahui nefrotoksik.
- 6) mengusahakan hidrasi yang cukup pada penderita-penderita diabetes mellitus atau multiple myeloma yang akan dilakukan pemeriksaan dengan zat kontras radiografik.

Pada keadaan-keadaan ini sebaiknya urin diukur tiap jam dengan memasang Dauer kateter secara aseptik. Jika oliguri didefinisikan sebagai kecepatan aliran urin kurang dari 20 ml/jam maka tindakan yang tepat dapat dilakukan lebih dini daripada jika kita mengambil pegangan produksi urin kurang dari 400 ml/24 jam (17).

Pada keadaan-keadaan tersebut di atas hendaknya selalu diusahakan produksi urin lebih dari 1 ml/menit, ini dapat diusahakan dengan pemberian manitol 25 gram tiap 500 ml NaCl fisiologis. Pada operasi-operasi di mana GGA diduga mungkin terjadi seperti pada operasi aorta atau operasi pada penderita dengan ikterus obstruktif yang berat, infus manitol hendaknya diberikan sebelum operasi sampai 2-3 hari sesudahnya. Jika oliguri terjadi juga maka pemberian manitol berikutnya adalah sebagai diagnostik dan terapeutik. Diberikan 20-25 gram manitol i.v. dalam waktu 10-15 menit. Produksi urin lebih dari 40 ml/jam selama 3 jam berturut-turut menunjukkan adanya respon yang baik; pemberian manitol dilanjutkan sampai 100 gram sebagai larutan 10% selama 24 jam, di samping pemberian cairan dan elektrolit lainnya. Jika pemberian manitol tidak memberikan respon seperti yang diharapkan sedangkan nilai CVP sudah normal maka ini berarti penderita telah mengalami NTA, maka pemberian manitol berikutnya adalah berbahaya karena dapat memperbesar volume intravaskuler dan udem paru, hiponatremi dan hiperosmolalitas plasma (3, 17, 18). Kerja manitol pada profilaksis NTA diduga adalah mempertinggi "effective renal plasma flow", menurunkan viskositas darah dan menurunkan kadar renin dan angiotensin dalam sirkulasi. Sebagai pengganti manitol untuk profilaksis NTA terutama pada penderita dengan CVP yang tinggi dapat dipakai loop diuretic furosemide atau ethacrynic acid, yang dapat mengubah hemodinamik ginjal, melepaskan prostaglandin-prostaglandin dan meningkatkan aliran tubulus. Pemakaian dosis tinggi dari obat-obat ini harus hati-hati karena ethacrynic acid dapat menyebabkan ketulian permanen sedangkan furosemid menyebabkan ketulian temporer.

## PENGOBATAN

Prinsip pengobatan GGA adalah:

- A. menemukan dan mengobati penyakit dasar atau faktor-faktor yang mempresipitasi terjadinya GGA.
- B. pengelolaan terhadap GGA secara simptomatis, sesuai ketiga fasenya yaitu fase oligurik, fase diuretik dan fase penyembuhan.

### A. Pengobatan penyakit dasar

Sekalipun GGA sudah terjadi (menetas), setiap faktor pre-renal harus dikoreksi, dengan maksud memperbaiki sirkulasi dan mencegah keterlambatan onset penyembuhan faal ginjal. Defisit volume sirkulasi oleh sebab apa pun harus segera diatasi. Sebagai parameter dapat digunakan tekanan vena jugularis atau pengukuran tekanan vena sentralis jika fasilitas ada, dengan demikian overhidrasi bisa dicegah.

Payah jantung diatasi sebagaimana lazimnya. Perlu diingat untuk menyesuaikan dosis digitalis dengan derajat GG untuk menghindari terjadinya intoksikasi digitalis.

Terhadap infeksi sebagai penyakit dasar harus diberikan pengobatan yang spesifik sesuai dengan penyebabnya. Jika obat-obatan misalnya antibiotika atau kontras media diduga menjadi penyebabnya maka pemakaian obat-obatan ini harus segera dihentikan. Terhadap GGA akibat nefrotoksin harus segera diberikan antidotumnya, sedangkan zat-zat nefrotoksik yang "dialyzable" harus dilakukan dialisa secepatnya.

Kelainan-kelainan dari bidang bedah seperti trauma kecelakaan, luka bakar maupun kelainan-kelainan dari bidang kebidanan seperti eklampsia hendaknya diatasi sebagaimana lazimnya.

### B. Pengelolaan terhadap GGA

#### 1. Fase oligurik

Pada penderita GGA oligurik setelah faktor prerenalnya dikoreksi, biasanya diberikan furosemid atau manitol untuk meningkatkan produksi urin (19-21). Rasio dari pemberian diuretik ini yaitu pada fase GGA yang sangat dini koreksi faktor pre-renal dan usaha untuk meningkatkan produksi urin dapat memperpendek fase oligurik dengan perkataan lain, mengubah fase oligurik menjadi non-oligurik. Penyelidikan prospektif telah membuktikan adanya morbiditas dan mortalitas yang rendah pada penderita-penderita non-oligurik dibandingkan dengan penderita oligurik. Hal ini tidak hanya pada penderita GGA non-oligurik spontan tetapi juga pada penderita yang menjadi non-oligurik setelah pemberian furosemid (15). Meskipun demikian masih diperlukan lagi studi prospektif secara acak untuk membuktikan kegunaan pemakaian furosemid ini pada GGA stadium dini.

##### 1.1. Pengaturan diit

Selama 48-72 jam pertama fase oligurik terjadi peninggian urea darah yang menyolok akibat pemecahan jaringan yang hebat. Selama periode ini pemberian protein dari luar harus dihindarkan. Umumnya untuk mengurangi katabolisme, diit paling sedikit harus mengandung 100 gram karbohidrat perhari. Seratus gram glukosa dapat menekan katabolisme protein endogen sebanyak  $\pm 50\%$ .

Teoritis lemak bebas dapat diberikan karena mempunyai efek protein sparing dan mempunyai nilai kalori tinggi. Dalam praktek pemberian lemak sulit karena penderita mual-mual, muntah dan tidak jarang yang diare.

Pada keadaan hiperkatabolik pembentukan urea berkurang jika diberikan paling sedikit 1700 kalori (19). Ini dapat dicapai dengan pemberian emulsi lemak glukosa 50% i.v.

Setelah 3-4 hari oliguri, kecepatan katabolisme jaringan berkurang dan pemberian protein dalam diit dapat segera dimulai. Dianjurkan pemberian 20-40 gram (0,25-0,5 gr/kg BB) protein perhari yang mempunyai nilai biologis tinggi (mengandung asam amino esensial) seperti telur, susu dan daging. Pada saat ini pemberian kalori harus dinaikkan menjadi 2000-2500 kalori perhari, disertai dengan multivitamin. Be-

berapa penelitian menemukan bahwa pemberian campuran asam amino esensial dan glukosa hipertonis melalui vena sentral dapat menurunkan mortalitas dan mempercepat penyembuhan penderita NTA (22, 23). Penderita-penderita yang menjalani dialisa, pemberian protein harus dinaikkan, karena 10–29 gram asam amino akan hilang selama 6 jam hemodialisa dan sampai 50 gram protein yang hilang selama 36 jam dialisa peritoneal.

Pemberian endogenik steroid yang anabolik misalnya noretandrolone dan nandrolenfenpropionat dapat menekan pembentukan urea dengan mengurangi pemecahan protein, hanya jika disertai pemberian kalori yang cukup. Tapi umumnya sekarang jarang dipakai lagi (11).

Garam dibatasi 0,5 gram perhari. Untuk membatasi intake kalium penderita dilakukan makan kismis, kurma, kopi, buah-buahan segar terutama jeruk. Pemberian antasida yang mengandung aluminium hidroksida (jangan magnesium), dianjurkan 3–4 kali perhari untuk menekan absorpsi fosfat.

Pada penderita yang mual dan muntah-muntah, makanan tidak dapat diberikan peroral. Makanan parenteral untuk keperluan ini kini telah tersedia, contoh: intravenous fat emulsion (Intralipid), amino-acid solutions (Aminosol), hypertonic glucosa and essential l-amino acids (renal-failure fluid), dll. Pemberian glukosa melalui vena perifer biasanya adalah dengan larutan glukosa isotonik yaitu yang 5%, konsentrasi 10–15% dapat menyebabkan nyeri dan cenderung terjadi trombosis setelah 6–10 jam. Untuk menghindarkannya perlu dilakukan pemindahan tempat infus setiap 8 jam. Nyeri dan bengkak dapat diatasi dengan pemberian 10 mg hidrokortison per-liter cairan infus dan pembekuan dalam jarum infus dapat dicegah dengan pemberian 1000 unit heparin. Untuk konsentrasi cairan yang lebih tinggi pemberian infus i.v. dapat diberikan dengan pemasangan slang (tube) polythene yang dimasukkan dalam V. cava inferior melalui v. saphena. Untuk mencegah terjadinya bekuan dalam tabung dapat ditambah heparin 1000 unit/liter dalam cairan infus.

### 1.2. Pengaturan kebutuhan cairan dan keseimbangan elektrolit

- Air: Pada GGA kehilangan air disebabkan oleh insensible loss, diuresis dan komplikasi-komplikasi (diare, muntah-muntah, febris). Produksi air endogen berasal dari pembakaran karbohidrat, lemak dan protein, banyaknya kira-kira 300–400 ml perhari. Karena insensible loss rata-rata adalah 800–1000 ml perhari, maka kebutuhan cairan perhari ditetapkan adalah 400–500 ml ditambah output selama 24 jam (diuresis, muntah, diare dan sebagainya).

Pedoman untuk mengetahui jumlah cairan yang adekuat adalah dengan mengukur berat badan setiap hari dan dari konsentrasi natrium plasma. Penderita yang mendapat perawatan yang sempurna, pemberian cairan dianggap adekuat jika terdapat penurunan berat badan tidak melebihi 0,4 kg perhari dan konsentrasi natrium plasma yang normal. Jika kenaikan berat badan lebih dari 0,4 kg perhari harus waspada terhadap kemungkinan hidrasi yang berlebihan. Jika penurunan berat badan lebih dari 0,4 kg perhari harus waspada terhadap adanya dehidrasi atau hiperkatabolisme yang akan memperburuk faal ginjal.

- Natrium: Penyebab utama terjadinya hiponatremi adalah hidrasi yang berlebihan akibat minum berlebihan atau infus cairan yang miskin elektrolit. Keadaan ini cukup diatasi dengan pembatasan cairan yang ketat. Jika terdapat intoksikasi air dengan hiponatremi berat, tindakan terbaik adalah dialisa. Hiponatremi asimtomatis umumnya tak perlu dikoreksi; jika

pada keadaan hiponatremi terjadi hiperkalemi, dapat segera terjadi aritmi jantung, maka kedua-duanya harus dikoreksi. Selama fase oligurik intake natrium harus dibatasi sampai 500 mg per 24 jam. Natrium yang banyak hilang akibat diare, pengisapan lambung atau muntah-muntah harus segera diganti.

### 1.3. Tindakan terhadap kedaruratan medik dan komplikasi GGA

Untuk hiperkalemi ringan dapat diberikan "cation exchange resins" misalnya sodium polysterene sulfenat (Kayexalate, Resonium A); kerjanya mempertukarkan natrium dengan kalium dalam colon. Resin dapat diberikan peroral 15–20 gr 3 atau 4 kali sehari bersama-sama dengan 20 ml sorbitol 70%; atau sebagai enema yaitu campuran 50 gr resin, 50 ml sorbitol 70% dengan 100 ml air ledeng (tap water) dipertahankan selama 30 menit. Maksud pemberian sorbitol yaitu untuk mencegah tinja mengeras dan membebaskan natrium dari resin dalam tinja yang lunak. Karena resin mempertukarkan Na dengan K maka resin merupakan donor natrium yang berbahaya dan dapat menyebabkan retensi air; pemakaian harus hati-hati pada penderita dengan payah jantung.

Pada hiperkalemi sedang diberikan infus glukosa hipertonik ditambah dengan insulin, kerja glukosa dan insulin mulai tampak setelah 30 menit. Biasanya diberikan infus glukosa 10% ditambah RI 24 unit/500 ml dengan kecepatan 30 tetes/menit. Pada penderita yang asidotik perlu ditambahkan infus bikarbonat natrius 3,8% sebanyak 250–300 ml/hari atau 2–3 ampul bikarbonat natrius 7,5% (88–132 mEq).

Pada hiperkalemi sedang diberikan infus glukosa hipertonik ditambah dengan insulin, kerja glukosa dan insulin mulai tampak setelah 30 menit. Biasanya diberikan infus glukosa 10% ditambah RI 24 unit/500 ml dengan kecepatan 30 tetes/menit. Pada penderita yang asidotik perlu ditambahkan infus bikarbonat natrius 3,8% sebanyak 250–300 ml/hari atau 2–3 ampul bikarbonat natrius 7,5% (88–132 mEq).

Pada hiperkalemi berat, pemberian kalsium intravena adalah cara yang paling cepat dan efektif untuk mengantagonis toksisitas jantung. Hiperkalsemi meninggikan eksitabilitas neuromuskuler dengan menurunkan "resting potential" menuju nilai ambang; hiperkalemi melawan efek ini dengan menurunkan ambang potensial. Kerjanya cepat, mulai 5 menit dan berakhir cepat yaitu dalam 2 jam. Karena itu perlu diulang beberapa kali dan diikuti dengan pemberian glukosa dan bikarbonat intravena.

Debridemen yang ekstensif dari anggota tubuh atau organ lain yang hancur dapat mengurangi peninggian yang cepat dari kalium ekstraseluler. Dialisa sangat efektif untuk mengatasi keadaan hiperkalemi, tetapi persiapan prosedur ini memakan waktu lama dan penurunan serum kalium memerlukan waktu beberapa jam. Sehingga peranan dialisa mungkin lebih tepat untuk mencegah timbulnya kembali hiperkalemi setelah dilakukan tindakan di atas.

#### – Asidosis:

Indikasi pengobatan yaitu jika asidosis memberikan gejala, misalnya adanya pernafasan Kussimaul atau jika serum bikarbonat kurang dari 15 mEq/l. Kebutuhan bikarbonat untuk menaikkan serum level menjadi 15 mEq/l dapat dihitung dengan cara sebagai berikut:

Jumlah bikarbonat (mEq/l) =

$$0,5 \times \text{BB (kg)} \times (15 - \text{serum HCO}_3).$$

Misalnya penderita 70 kg umumnya dapat diberikan 120–150

mEq natrium bikarbonat i.v. dalam 6–8 jam. Jumlah ini diharapkan dapat meninggikan serum bikarbonat 5–6 mEq/l. Pemberian natrium bikarbonat dapat dalam bentuk larutan hipertonik atau isotonik tergantung pada keseimbangan cairan dan elektrolit.

– Payah jantung:

Pneumonitis uremik dan payah jantung biasanya menunjukkan adanya hidrasi yang berlebihan. Pada keadaan yang ringan cukup dengan pembatasan cairan dan natrium serta digitalisasi. Jika ada udem paru-paru berat dapat dilakukan flebotomi. Udem paru-paru yang resisten adalah indikasi mutlak untuk melakukan dialisa.

– Hipertensi:

Hipertensi biasanya disebabkan oleh hipernatremi atau cairan yang berlebihan, dapat dikontrol dengan pembatasan intake cairan dan natrium. Pada keadaan akut dapat diberi obat-obat antihipertensif seperti metildopa, guanetidin, dan hidralazin.

– Anemi:

Biasanya Hb tidak sampai kurang dari 6 gr% dan transfusi tidak perlu diberikan kecuali jika ada perdarahan aktif. Sebaiknya hematokrit dipertahankan sekitar 25–30%. Jika Hb turun sampai di bawah 20% dan penderita menunjukkan gejala (angina pectoris, dyspnoe, cepat lelah, lemah) perlu diberikan transfusi packed red cells.

– Konvulsi uremik:

Kejang-kejang dan twitching biasanya dapat diatasi dengan pemberian 30–50 mg secorbarbital atau amobarbital i.v.; 5–10 mg diazepam i.v. untuk pencegahan dapat diberikan difenilhidantoin 3–4 kali 100 mg.

– Infeksi:

Pada umumnya daya tahan tubuh menurun sehingga infeksi

mudah terjadi. Infeksi merupakan komplikasi dan penyebab kematian tersering pada GG oligurik. Untuk mengatasi hal ini perlu dilakukan tindakan-tindakan pencegahan di samping usaha untuk menemukan infeksi sedini mungkin.

1.4. *Pemakaian obat-obatan pada gagal ginjal:*

Harus diperhitungkan dengan fungsi ginjal.

1.5. *Dialisa:*

Dewasa ini bila terdapat fasilitas, setiap rumah sakit cenderung untuk melakukan dialisa pada fase dini (dialisa profilaksis). Dengan dialisa, penatalaksanaan GGA menjadi lebih mudah, cairan dan makanan (protein, natrium) dapat diberikan lebih leluasa dan penderita lebih cepat merasa enak. Penderita tanpa komplikasi atau non-oligurik, hemodialisa (HD) cukup dilakukan 3 hari sekali, jika menggunakan dialisa peritoneal (DP) dapat dipilih alternatif setiap hari selama beberapa jam dengan kateter tetap di situ, atau 2 hari berturut-turut lalu istirahat 2–3 hari dengan pengangkatan kateter. Jika keadaan memungkinkan, di antara waktu-waktu dialisa penderita boleh jalan-jalan. Pada penderita hiperkatabolik diperlukan dialisa setiap hari untuk mengatasi hiperkalemi, asidosis dan gejala-gejala uremik.

Tak ada kontraindikasi absolut untuk DP, termasuk penderita yang baru menjalani operasi perut. DP sangat cocok untuk bayi dan anak-anak, orang tua yang menderita penyakit sistem kardiovaskuler atau penderita yang cenderung akan mengalami perdarahan bila dilakukan HD. HD lebih efektif dalam menurunkan konsentrasi urea dan kreatinin, oleh karena itu setiap penderita dengan hiperkatabolisme sebaiknya dilakukan HD. Salah satu bentuk dialisa gastrointestinal yaitu terapi diare. Penderita disuruh minum larutan manitol hiperosmotik untuk menginduksi terjadinya diare. Biasanya dilakukan 3 kali seminggu di mana penderita harus minum cairan tersebut sebanyak 4–7 liter. Walaupun cara ini membutuhkan waktu

### Tindakan pencegahan terhadap infeksi pada GGA

*Umum:*

- Mengendalikan uremi dengan dialisa yang adekuat.
- Hindari pemakaian antibiotika untuk profilaksi, termasuk penggunaannya dalam cairan dialisa.
- Isolasi penderita-penderita yang peka terhadap infeksi.
- Mencari organisme-organisme pada port d'entree, untuk pedoman pemberian antibiotika permulaan.
- Sesuaikan dosis antibiotika dengan derajat gagal ginjal.
- Gunakan antibiotika dengan spektrum sempit bilamana memungkinkan.

*Toraks:*

- Lakukan pembersihan slang intratracheal dan kanul tracheostomy se-aseptik mungkin.
- Hindari peregangannya dinding abdomen yang berlebihan selama dialisa peritoneal.
- Mulai fisioterapi sedini mungkin.
- Mobilisasi secepatnya.

*Traktus urinarius:*

- Kateterisasi hanya dilakukan pada keadaan yang sangat diperlukan.

- Lepas kateter bila penderita sudah dapat kencing.
- Buat biakan dari CSU tiap hari dan MSU 2 kali seminggu sampai ada diuresis dan urin steril.

*Mulut:*

- Usahakan pemberian cairan per-oral, hindari pemberian intravena sedapat mungkin.
- Bersihkan mulut secara teratur.

*Vena:*

- Hindari pemberian infus intravena sedapat mungkin. Gunakan sirkuit dialisa untuk pemberian infus yang singkat.
- Gunakan segmen karet bersilikon pada shunt untuk mengambil contoh darah.
- Jika pemberian infus diperlukan, tempatnya harus sering dipindah-pindah.

*Peritoneum:*

- Jika mungkin gunakan sistem dialisa tertutup yang otomatis.
- Penukaran botol, pengosongan kantung dan pemasangan kateter hendaknya dilakukan se-aseptik mungkin.
- Usahakan bak penghangat air (water baths untuk memanaskan inflow tube) selalu steril.

lama dan kurang estetik.

Indikasi dialisa berbeda dari klinik ke klinik. Secara umum indikasi mutlak untuk melakukan dialisa adalah:

- sindrom uremik yang menyolok (mual dan muntah-muntah, perdarahan gastrointestinal, twitching otot, asteriks, kejang-kejang dan penurunan kesadaran).
- hidrasi berlebihan (payah jantung, udem paru-paru, udem yang refrakter).
- perikarditis.
- hiperkalemi yang resisten,  $K^+$  di atas 7 mEq/l.
- asidosis yang tak dapat diatasi dengan terapi medikamentosa.

## 2. Fase diuretik

Tidak ada batas yang tegas kapan mulai fase diuretik, biasanya setelah hari ke 10–21. Diuresis meningkat secara bertahap, volume urin bertambah 2 kali lipat setiap hari. Komplikasi terpenting pada fase diuretik adalah dehidrasi, hiponatremi dan hipokalemi. Selama beberapa hari produksi urin harus dicatat dan diganti setiap 6–8 jam. Ini dapat dilakukan dengan pemberian infus NaCl 0,45% ditambah dengan pemberian "kalium tambahan". Jika dehidrasi tidak terlalu berat dapat diberikan per-oral campuran air, tablet NaCl dan kalium. Pengukuran serum elektrolit dan berat badan dapat dipakai sebagai penentuan adanya dehidrasi dan gangguan elektrolit ini.

Tidak jarang urea N darah meninggi pada permulaan fase diuretik, kadang-kadang dialisa masih diperlukan untuk mengatasi keluhan-keluhan. Setelah 3–4 hari, jumlah urin output tidak perlu diganti seluruhnya, cukup  $\frac{1}{2}$ -nya saja, ini dilakukan sebagai usaha untuk mengurangi produksi urin. Terjadinya dehidrasi harus dicegah, tetapi biasanya produksi urin akan segera menurun dan berat jenis akan naik perlahan-lahan. Fungsi tubulus kemudian membaik, kehilangan natrium dan kalium akan berkurang. Pada saat ini pemberian cairan tidak perlu terlalu agresif, dan jika penyembuhan sudah sempurna, pemberian natrium tidak perlu lagi. Faal konsentrasi biasanya yang paling akhir membaik; jika penyembuhan hanya persial perlu pemberian natrium jangka lama.

## 3. Fase penyembuhan

Penyembuhan/perbaikan faal ginjal terus berlangsung selama 3–12 bulan setelah episode GGA. Sebagian penderita terutama yang berusia lanjut, faal ginjal tidak dapat pulih sempurna. Biasanya masih didapati penurunan KFG, kemampuan konsentrasi dan pengasaman urin.

## PROGNOSA DAN SEBAB KEMATIAN

Secara umum dapat disebutkan bahwa prognosa buruk bila:

- 1) penyakit dasarnya berat
- 2) disertai penyulit infeksi atau perdarahan
- 3) terdapat hiperkatabolisme
- 4) oliguri yang lama
- 5) umur tua lebih dari 50 tahun terutama yang disertai dengan kelainan sistem kardiovaskuler.
- 6) dialisa terlambat.

## GAGAL GINJAL AKUT DI BAGIAN PENYAKIT DALAM RS. HASAN SADIKIN

I. Bahan penelitian: Penelitian retrospektif penderita-penderita GGA yang dirawat di Sub-bagian Ginjal Hipertensi Bagian Penyakit Dalam RS. Hasan Sadikin Bandung selama 5 tahun, dari tanggal 1 Januari 1976 sampai dengan 31 Desember 1980.

II. Diagnosa: Diagnosa ditegakkan atas adanya kriteria sebagai berikut:

### 1. Kriteria klinis

- adanya anuri atau oliguri (produksi urin kurang dari 400 ml/24 jam) yang berlangsung selama beberapa hari atau beberapa minggu.
- uji klinik untuk menyingkirkan hipoperfusi ginjal.
- infus garam fisiologik 1 liter dalam 1 jam, diuresis lebih dari 20 ml/jam.
- 40–80 mg furosemid i.v., diuresis lebih dari 50 ml/jam.
- 80–100 ml manitol 20% melalui i.v. drip selama 10–15 menit, diuresis lebih dari 40 ml/jam.
- adanya syok atau faktor-faktor presipitasi lain.
- kembalinya faal ginjal menjadi normal.

### 2. Kriteria laboratorium

- Peninggian mendadak konsentrasi urea N atau kreatinin serum.
- Konsentrasi natrium urin  $> 40$  mEq/l (atau  $> 20$  mEq/l untuk yang non-oligurik).
- Osmolalitas urin  $< 350$  mOsm/kg  $H_2O$
- Urine/serum urea N (U/S urea N)  $< 3$
- Urine/serum kreatinin (U/S kreatinin)  $< 20$
- Renal failure indeks (RFI)  $> 1$
- Fractional excretion of filtered sodium (FENa)  $> 3$  (atau  $> 1$  untuk yang non-oligurik).

### 3. Kriteria histopatologik

- Lesi nefrotoksik: Sifat lesi uniform, terutama mengenai tubulus proksimal. Lesi bervariasi mulai dari pembengkakan sel-sel sampai nekrosis sel-sel. Membrana basalis tetap utuh.
- Lesi iskemik: Sifat lesi tersebar (patchy) terutama mengenai tubulus distal. Nekrosis sel-sel tubulus distal disertai robekan membrana basalis. Sering dijumpai silinder yang mengandung pigmen.

Yang diteliti adalah: Jumlah kejadian, jenis kelamin, umur, etiologi/penyakit dasar, faktor patogenik, gambaran klinik, hasil-hasil pemeriksaan (laboratorium, EKG, radiologi, biopsi), penyulit-penyulit, pengobatan, angka kematian, faktor-faktor prognostik dan sebab kematian.

III. Hasil Kejadian: Lihat Tabel 2.

Tabel 2 : Jumlah perawatan GGA di Bagian Penyakit Dalam RS Hasan Sadikin 1976 – 1980

Tahun	RSHS		Bag. Penyakit Dalam RSHS		GGA	
	angka	%	angka	%	angka	%
1976	16.943	100	3.407	20.11 100	7	0,04 0,21
1977	17.858	100	3.293	18.43 100	7	0,04 0,21
1978	18.255	100	2.595	14.22 100	4	0,02 0,15
1979	19.655	100	2.645	18.46 100	8	0,04 0,30
1980	20.416	100	4.781	23.42 100	2	0,01 0,04
Jumlah 5 tahun	93.127	100	16.721	17.96 100	28	0,03 0,17

Tabel 3 : Distribusi Umur dan jenis kelamin penderita GGA

Kelompok Umur	Pria		Wanita		Jumlah	
	angka	%	angka	%	angka	%
13 – 19	—	—	3	10,72	3	10,72
20 – 29	2	7,14	3	10,72	5	17,86
30 – 39	2	7,14	3	10,72	5	17,86
40 – 49	2	7,14	2	7,14	4	14,28
50 – 59	5	17,86	4	14,28	9	32,14
60 – 69	1	3,57	—	—	1	3,57
70 – 79	1	3,57	—	—	1	3,57
Jumlah	13	46,42	15	53,58	28	100,00

Tabel 4 : Etiologi dari 28 penderita GGA

Etiologi	Jumlah	Prosentase
Kasus-kasus Penyakit Dalam	25	89,3%
Gastroenteritis	16	
Intoksikasi Na <sub>2</sub> BrO <sub>3</sub>	4	
Malaria	2	
Tidak diketahui	3	
Kasus-kasus Obstetri	2	7,1%
Ca serviks + perdarahan	1	
Molohidatidosa + perdarahan	1	
Kasus Bedah	1	3,6%
Laparotomi eksploratif tumor intraabdomen	1	

Tabel 5 : Faktor patogenetik dari penderita GGA

Faktor patogenetik	Angka	Prosentase
Hipovolemi	19	67,9%
Hemolisis intravaskuler	2	7,1%
Efek langsung nefrotoksin	4	14,3%
Tidak diketahui	3	10,7%
Jumlah	28	100,0%

Tabel 6 : Penyulit-penyulit pada 28 penderita GGA \*)

Macam penyulit	Angka	Prosentase
Hiperkalemi	14	50,0
— ringan (5,5–6,4 mEq/l)	8	
— sedang (6,5–7,5 mEq/l)	3	
— berat (>7,5 mEq/l)	3	
Infeksi	12	42,9
— infeksi tr. urinarius	5	
— peritonitis	3	
— sepsis	2	
— bronchopneumoni	1	
— flebitis	1	
Perdarahan	8	28,6
— ringan (kulit, gusi)	4	
— berat (hematemesis, melena, hematuri)	4	
Koma uremik	5	17,9
Overhidrasi	2	7,1

\*) Seorang penderita dapat mengalami lebih dari 1 komplikasi.

Tabel 7 : Data-data 9 penderita yang dilakukan dialisa peritoneal

Etiologi	Penyulit	Serum Urea N/Kreat		Frek. DP	Penyulit DP	Meninggal
		Pre DP	Pasca DP			
Na <sub>2</sub> BrO <sub>3</sub>	—	99,2/ 8,55	20 / 0,83	3	—	—
Na <sub>2</sub> BrO <sub>3</sub>	—	130,0/14	2,8/ 1,2	6	—	—
Na <sub>2</sub> BrO <sub>3</sub>	—	134 /10,7	35 / 1,5	4	Peritonitis	—
Na <sub>2</sub> BrO <sub>3</sub>	Perdarahan berat	125 /10,1	62,5/12,0	4	—	+
GE akut	Perdarahan berat	161 /11,0	164 /12,0	2	Peritonitis	+
GE akut	Perdarahan ringan	187,5/ 8,4	66 / 4,7	2	—	—
GE akut	Perdarahan ringan, hiperkalemi	231,3/ ?	57 / 4,82	5	Peritonitis	—
Tak diketahui	Perdarahan berat, hiperkalemi	184 /17,8	162,9/13,7	2	—	+
Tak diketahui	Hiperkalemi sepsis	204 /10,85	143 / 5,81	1	—	+

Tabel 8 : Angka kematian dari 28 penderita GGA

Tahun	Jumlah penderita GGA yang dirawat		Jumlah kematian penderita GGA	
	Angka	%	Angka	%
1976	7	100	1	14,3
1977	7	100	4	57,1
1978	4	100	1	25,0
1979	8	100	2	25,0
1980	2	100	—	—
Jumlah	28	100	8	28,6

Tabel 9 : Sebab kematian dari 8 penderita GGA

Sebab kematian	Jumlah kematian	
	Angka	%
Infeksi (peritonitis difusa & sepsis)	2	25,0
Perdarahan gastrointestinal	2	25,0
Penyakit dasar (malaria serebral)	1	12,5
Koma uremik	1	12,5
Overhidrasi (bendungan paru akut)	1	12,5
Koma diabetik	1	12,5
Jumlah	8	100,0

## KEPUSTAKAAN

- Papper S. Acute renal failure. In Clinical Nephrology, 2nd Ed. Little Brown & Co, 1978, pp 137–165, 479–531.
- Keer DNS. Acute renal failure. In Black Dak (ed) : Renal disease, 5th Ed Oxford University Press, London, 1978, pp 437–493.
- Sharpstone P. Acute renal failure. Br Med J 4 : 158–160, 1970.
- Epstein FH. Acute renal failure. In Harrison's Principles of internal Medicine, 7th Ed. Mc Graw-Hill Book Co, University Book Publ Co. Taiwan., 1975, pp 1383–1396.
- Edhiwan P, Sukandar E. Angka kematian karena kegagalan ginjal mendadak yang reversibel di Bagian I. Penyakit Dalam FKUP/RSHS. Naskah lengkap KOPAPDI III, Bandung, 1975, hal 397–405.
- Elya Karnadi, Iman Parsoedi, R. Boedhi Darmojo. Kegagalan ginjal mendadak post gastroenteritis di Bagian Penyakit Dalam RS Kariadi Semarang. Naskah lengkap KOPAPDI III, Bandung, 1975. hal 497–503.
- Thurau K, Dahleim H, Gruner A. Activation of renin in the single juxta glomerular apparatus by sodium chloride in the tubular fluid at the macula densa. Cir Res 30–31 : Suppl 2 : 182, 1972. Cited by Schriber & Conger (1980).
- Flores I, Di Bona DR, Beck CH, Leaf A. The role of cell swelling in ischemic renal damage and the protective effect of hypertonic solute. J Clin Invest 51 : 118, 1972.
- Lordon RE, Burton JR. Post-traumatic renal failure in military personnel in South-east Asia. Am J Med 53 : 137–147, 1972.
- Reiman AS. Renal acidosis and renal excretion of acid in health and disease. Adv Intern Med 12 : 295, 1964. Cited by Levinsky et al (1981).
- Wardener. Acute renal failure. In The Kidney, 4th Ed. Churchill Livingstone, Edinburgh. London, 1973, pp 159–179.
- Espinell CH, Gregory AW. Differential diagnosis of acute renal failure. Clin Nephrol 13 : 73–77, 1980.
- Vertel RM, Knochel JP. Non-oliguric acute renal failure. JAMA 200 : 598–602, 1967.
- Anderson RJ, Linas SL, Berns AS, et al. Non-oliguric acute renal failure. N Engl J Med 296 : 1134–1137, 1977.
- Hayes JM. Management of acute renal failure. Anaesth Intens Care 1 : 65–69, 1972.
- Aviram A, Pfau A, Czaczkes JW, Ulmann TD. Hyperosmolality with hyponatremia, caused by inappropriate administration of mannitol. Am J Med 42 : 648–650, 1967.
- Hedger RW. The conservative management of acute oliguric renal failure. Med Clin N Am 55 : 121–135, 1971.
- Stott RB, Ogg CS, Cameron JS, Bewick M. Why the persistently high mortality in acute renal failure? Lancet ii : 75–79, 1972.
- Cantarovich F, Galli C, Benedetti L, dkk. High dose frusemide in established acute renal failure. Br Med J 4 : 449–450, 1973.
- Dudrick SI, Stiger E, Long JM. Renal failure in surgical patients : Treatment with intravenous essential aminoacids and hypertonic glucose. Surgery 68 : 180, 1970.
- Abel RM, Abbott WM, Fischer JE. Intravenous essential L-amino acids and hypertonic dextrose in patients with acute renal failure. Am J Surg 123 : 632–638, 1972.

## Anuria

J. Puji Rahardjo

Bagian Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia /RS. Dr. Ciptomangunkusumo  
Jakarta.

Anuria arti sesungguhnya adalah suatu keadaan dimana tidak ada produksi urine dari seorang penderita. Dalam pemakaian klinis diartikan keadaan dimana produksi urine dalam 24 jam kurang dari 100 ml. Keadaan ini menggambarkan gangguan fungsi ginjal yang cukup berat dan hal ini dapat terjadi secara pelan-pelan atau yang datang secara mendadak.

Yang datang pelan-pelan umumnya menyertai gangguan ginjal kronik dan biasanya menunjukkan gangguan yang sudah lanjut. Yang timbul mendadak sebagian besar disebabkan gagal ginjal akut, yang secara klinis dipakai bersama-sama dengan keadaan yang disebut oliguria, yaitu keadaan dimana produksi urine dalam 24 jam antara 100 – 400 ml. Sebab-sebab anuria/

Dari sebab-sebab anuria/oliguria yang dapat menyebabkan gagal ginjal sebagian besar adalah sebab-sebab di luar ginjal yang dengan kemajuan ilmu kedokteran telah dapat banyak diperbaiki/dicegah. Hasil peningkatan pengetahuan ini dapat dilihat dalam tabel 1 berikut yang menggambarkan perubahan prognosa gagal ginjal akut.

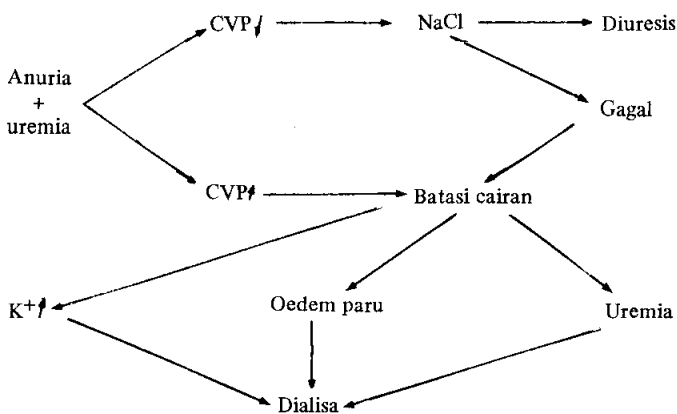
Oleh karena prognosa gagal ginjal kronik lain, maka perlu dibedakan dengan gagal ginjal akut yang prognosanya umumnya lebih baik dengan tindakan yang lebih cepat. Gagal ginjal kronik biasanya dapat dikenali dengan didapatkannya tanda-tanda penyakit ginjal kronik seperti adanya riwayat batu, diabetes mellitus, hipertensi, adanya proteinuria, anemia, pemakaian analgetik yang berlebihan, penyakit polistik serta didapatkannya ginjal yang kecil. Bila tidak didapatkan gejala seperti disebutkan diatas maka harus dipikirkan kemungkinan gagal ginjal akut yang masih reversibel dengan pengobatan yang cepat dan tepat. Dalam skema 2 digambarkan dasar penanganan anuria secara praktis yang kiranya dapat dilaksanakan tanpa banyak pemeriksaan-pemeriksaan.

Mortalitas	Tahun 58 – 67	Tahun 68 – 77
Medical	35,5 %	20,2 %
Surgical	55,5 %	40,4 %
Obstetri	18,8 %	20,0 %

```

graph TD
    A[Pencetus Shock - Toxin - ?] --> B[Tubulus Proximal Rusak / disfungsi]
    B --> C[⚡ Reabsorpsi]
    C --> D[⚡ NaCl Makula Densa]
    D --> E[⚡ Renin 6]
    E --> F[⚡ Angiotensin I]
    F --> G[⚡ Angiotensin II]
    G --> H[⚡ Vasokonstriksi]
    G --> I[⚡ GFR]
    G --> J[⚡ Flow tub + Henle]
    G --> K[⚡ Oliguria]
    G --> L[⚡ Prosta Glandin cortex]
    H --> I
    H --> J
    H --> K
    H --> L
    I --> M[⚡ GFR]
    J --> M
    K --> M
    L --> M
    
```

### Skema 2. Tatalaksana Anuria



1. Rainford DJ. Acute Renal Failure . Jn : Cortio JE ed The tretment of Renal Failure. Lancaster : MTP ; 1982.
2. Reginal Bruskewitz. Urinary tract signs and symtoms, In : Franklin SS, ed Practical Nephrology. New York : John Willy & Sons, 1981.
3. Gabriel R. Acute Renal Failure. Post Graduate Nephrology, 2 nd Ed. 1978.



# Penanggulangan Gagal Ginjal Kronik dan Kemajuannya

R.P. Sidabutar

*Sub. Bagian Ginjal & Hipertensi Bagian Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / RS Dr. Ciptomangunkusumo  
Jakarta.*

Gagal Ginjal Kronik adalah suatu kerusakan kekurangan fungsi ginjal yang hampir selalu tidak reversibel dan sebabnya bermacam-macam. Uremia adalah istilah yang sudah lama dipakai yang menggambarkan suatu gambaran klinik sebagai akibat gagal ginjal. Sebenarnya pada dewasa ini sudah dipahami bahwa retensi urea di dalam darah bukanlah penyebab utama gejala gagal ginjal, bahkan binatang percobaan yang diberi banyak urea secara intravena, tidak menunjukkan gejala-gejala uremia. Banyak istilah yang dalam bahasa Inggris dipakai untuk menggambarkan gagal ginjal, tetapi renal failure merupakan istilah yang lazim dipakai.

## Penyebab Gagal Ginjal Kronik

Penyebab Gagal Ginjal Kronik dapat dibagi dua, yaitu:

1. Kelainan parenkim ginjal
  - a. Penyakit ginjal primer
    - Glomerulonefritis
    - Pielonefritis
    - Ginjal polikistik
    - TBC ginjal
  - b. Penyakit ginjal sekunder
    - Nefritis lupus
    - Nefropati analgesik
    - Amiloidosis ginjal
2. Penyakit ginjal obstruktif
  - Pembesaran prostat batu,
  - Batu saluran kencing, dll.

## Tahapan Gagal Ginjal Kronik

Pada tahap ringan tidak ada gejala gagal ginjal kronik sampai pada suatu ketika filtrasi glomeruler (GFR) menurun sampai 10% dari normal. Kalau GFR masih di atas 25 ml/menit ekskresi zat-zat yang larut tidak berubah. Bila klirens kreatinin turun sampai antara 5 dan 20 ml/menit, ekskresi zat-zat larut mulai terganggu, tetapi pada umumnya masih mungkin memelihara kesehatan penderita dengan kualitas hidup yang baik. Bila klirens kreatinin turun sampai di bawah 5 atau 3 ml/menit, dibutuhkan penanggulangan khusus. Saat ini disebut gagal ginjal kronik berat.

## Diagnosis

Diagnosis ditegakkan dengan mengenali simptom dan tanda-tanda klinik serta pemeriksaan-pemeriksaan khusus. Langkah-langkah diagnostik bertujuan menegakkan tahapan gagal ginjal dan etiologi gagal ginjal kronik.

## Pengobatan

Pengobatan dapat dibagi 2 golongan:

- Pengobatan konservatif
- Pengobatan pengganti (Replacement treatment)

Pada umumnya dapat dikatakan bahwa pengobatan konservatif masih mungkin dilakukan, bila klirens kreatinin lebih dari

5 ml/menit, tetapi bila sudah turun sampai kurang dari 5 ml/menit, harus ditetapkan apakah penderita tersebut mungkin diberi pengobatan pengganti. Tujuan pengobatan konservatif adalah memanfaatkan faal ginjal yang masih bisa, mencegah faktor-faktor pemberat dan di mana mungkin mencoba memperlambat progresi gagal ginjal.

Pengobatan pengganti pada dasarnya adalah dialisis dan transplantasi.

Pengobatan konservatif terdiri dari:

- I. a. Minum yang cukup
- b. Pengaturan diet protein
- c. Pengendalian hipertensi
- d. Pengobatan anaemia
- e. Pengobatan gangguan elektrolit
- f. Pengobatan asidosis
- g. Pengobatan osteodistrofi
- h. Pengobatan bakteruri
- i. Pengobatan hiperurikaemi berat
- j. Pengobatan gejala saluran pencernaan
- k. Pengobatan gejala saraf dan otot
- l. Pengobatan pruritis
- II. a. Menghindarkan obat nefrotoksik
- b. Menghindarkan kontras radiologik yang tidak amat perlu
- c. Menghindarkan instrumentasi yang tidak amat perlu
- d. Mencegah kehamilan pada penderita yang berisiko tinggi
- e. Mencegah pemberian hal-hal yang toksik secara tidak sengaja

Kemajuan di bidang pengobatan konservatif terutama timbul dalam:

- a. Pengertian yang lebih baik mengenai metabolisme protein
- b. Pengertian yang lebih baik mengenai hipertensi pada gagal ginjal
- c. Pilihan obat yang lebih luas pada hipertensi gagal ginjal
- d. Pengertian yang lebih baik dan kemungkinan memberi 1,25 dihidroksi kalsiferol untuk osteodistrofi
- e. Pengertian yang baik mengenai timbulnya pruritis

Diet rendah protein ditujukan untuk mencapai imbalanced nitrogen yang positif. Metabolisme protein dapat disokong dengan pemberian protein yang mengandung asam amino esensial secara cukup. Pemberian asam amino esensial dapat dilakukan dengan diet protein nilai biologik tinggi atau pemberian substitusi semi sintetik. Di samping itu harus diberi kalori yang cukup, yang pada umumnya dapat diberi dalam bentuk glukosa cair. Diet Giordano Giovanetti berisi 18 g protein nilai biologik tinggi.

Pengertian dan pengobatan hipertensi pada gagal ginjal mengalami kemajuan yang sangat berarti. Diet rendah garam tidak boleh diberikan secara membabi buta, karena pada fase tertentu gagal ginjal kronik disertai sifat membuang natrium (salt wasting renal failure). Dalam memilih obat anti hipertensi

harus dihindari obat-obat yang merendahkan filtrasi glomeruler dan obat yang berakumulasi dalam darah yang dapat menyebabkan hipotensi yang berlarut. Pada gagal ginjal kronik ringan, beta blocker atau prazosin dapat dipergunakan. Pada keadaan yang berat atau dalam keadaan yang gawat, 150–300 mg diasoksit intravena atau 0,9 mg/500 ml dekstrose 5% dalam tetesan intravena dapat diberi. Bila dibutuhkan diuretika untuk mencegah retensi natrium, furosemit dapat diberi 40 mg–1000 mg/hari, tetapi harus diingat bahwa pemberian yang terlalu cepat intravena dapat menimbulkan tuli sementara. Diuretika lup lain seperti bumetamit dapat juga diberikan, asam etakrinik harus diberikan lebih hati-hati.

1,25 dihidroksikalkalsiferol 0,25 mikrogram perhari dapat mencegah osteodistrofi yang disebabkan resistensi terhadap vitamin D.

Pruritis kadang-kadang sangat sukar dikendalikan dan penyebabnya multipel. Pruritis yang disebabkan oleh nilai perkalian kalsium dan fosfat yang tinggi dapat dihindarkan secara perlahan, dengan memberikan pengikat fosfat di dalam usus misalnya aluminium hidroksit. Bila disertai hiperurikaemia, allopurinol dapat dianjurkan. Harus pula diperhatikan, kemungkinan gatal-gatal karena kepekaan terhadap obat. Difenhidramin, lidokain intravena, radiasi ultra violet kadang-kadang dapat menolong.

Walaupun sebagian penderita gagal ginjal kronik bisa subur, sebagian besar tidak subur. Sebaiknya kehamilan dicegah pada gagal ginjal sedang dan berat, karena gagal ginjal dapat menjadi progresif. Nilai kreatinin darah lebih dari 3 mg% dan gagal ginjal disertai hipertensi yang nyata, merupakan tanda-tanda risiko yang besar.

Tidaklah jarang dalam memberikan sesuatu obat atau sesuatu zat, secara tidak disadari terikut zat-zat yang toksik seperti kalium dan magnesium. Dengan demikian kita memberikan obat dan zat-zat apa pun kepada penderita gagal ginjal kronik, setelah mengetahui dengan tepat komposisi daripada obat-obat dan zat tersebut.

### Pengobatan Pengganti

Dialisis adalah salah satu kemungkinan pengobatan pengganti. Sudah kita ketahui bahwa dialisis dapat berupa:

- Hemodialisis
- Dialisis peritoneal
- Dialisis intestinal
- Dialisis pleural
- Dialisis perikardial

Dialisis pleural dan dialisis perikardial tidak mempunyai nilai klinik karena tidak praktis dan risikonya besar.

Dialisis peritoneal pada mulanya hanya dianjurkan untuk gagal ginjal akut yang tidak hiperkatabolik.

Sikap tersebut timbul karena dialisis peritoneal tidak seefektif hemodialisis, sehingga memerlukan waktu dialisis yang panjang. Di samping itu teknik untuk berkali-kali menusuk dinding abdomen atau menempatkan kateter permanen belum dikuasai. Tetapi kemudian kesulitan ini diatasi dengan diperkalkannya berbagai kateter, yang dapat bertahan lama.

Boen dkk 1962: mengemukakan pengalaman dengan dialisis peritoneal intermiten yang memakai sistem tertutup (1) kateter yang permanen yang kemudian menjadi standar pada penggunaan dialisis peritoneal untuk gagal ginjal kronik (5).

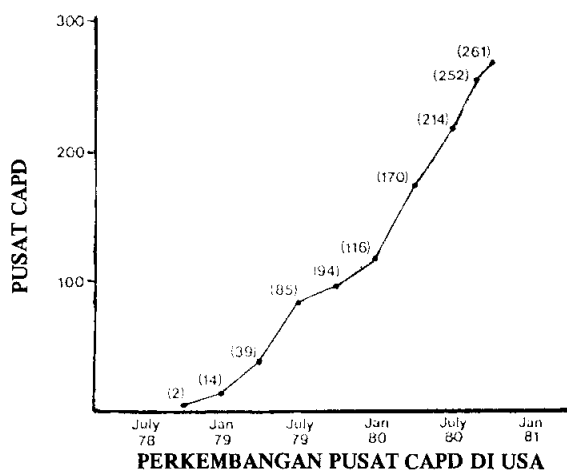
Dialisis peritoneal intermiten terutama dengan alat-alat otomatis tertutup banyak dipergunakan tetapi tidak sebanyak hemodialisis. Pada akhir tahun tujuh puluhan hanya sekitar 5% penderita gagal ginjal kronik yang diobati dengan cara ini. Kemajuan yang menyolok timbul setelah diperkenalkannya

teknik baru yaitu CAPD (Chronic Ambulatory Peritoneal Dialysis) oleh Popovich, R.P., Moncrief J.W., dan Dechero J.B. (4) Pada dasarnya cara ini mereka kemukakan sebagai sistem klirens rendah dan ekuilibrium. Azas proses ini adalah membuat asites sengaja, dengan sebanyak 1,5–2 liter cairan yang komposisinya sama dengan serum normal tetapi tentunya tidak mengandung albumin (jadi cairan ini hampir sama dengan cairan dialisis peritoneal biasa). Cairan ini diganti 3 sampai 6 kali sehari. Pada tahun 1978 Oreopoulos D.G. dkk mengemukakan pengalaman yang luas dan hasil yang memuaskan mempergunakan CAPD pada GJK. (2)

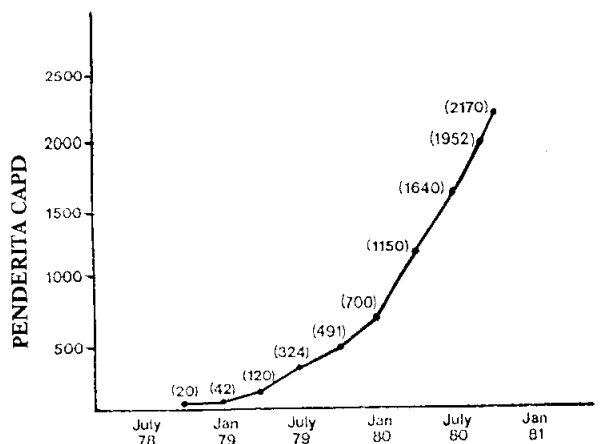
Banyak kepustakaan yang mencoba menganalisa dan membandingkan cara-cara ini dengan dialisis intermiten yang lazim dilakukan. Pada umumnya beberapa kesimpulan disetujui, yaitu:

1. CAPD diterima sebagai pengobatan pengganti terus-menerus (continuous) sebagai alternatif pengobatan pengganti intermiten lainnya.
2. Pelaksanaannya walaupun sederhana tetap mempunyai beberapa kesulitan sebagai kesulitan sementara misalnya kelebihan glukosa dan kesulitan yang sukar dihindari seperti sklerosis peritoneal.
3. Hasil-hasil 1 sampai 2 tahun masih sangat bervariasi, sebagian mengatakan baik sebagian lain hasilnya buruk. (3)
4. Masa depan CAPD masih belum jelas, walaupun memberi harapan untuk kebebasan yang lebih luas bagi penderita serta mungkin penghematan biaya.
5. CAPD harus dipertimbangkan secara sungguh-sungguh pada penderita GJK dengan diabetes mellitus yang tergantung pada insulin dan GJK dengan kelainan kardiovaskuler yang nyata.
6. Kriteria yang tegas untuk memilih antara CAPD dan hemodialisis menahun sampai sekarang belum jelas.
7. Beberapa hal harus diingat dalam menganjurkan CAPD, yaitu:
  - a. Agaknya akan ada pembatasan waktu efektifitas CAPD karena toleransi peritoneal.
  - b. Suatu program CAPD memerlukan suatu team.
  - c. Masih diperlukan perjalanan multi center yang lebih luas untuk menetapkan kriteria memilih CAPD.

Gambar 1 menunjukkan cepatnya pertambahan pusat CAPD di Amerika Serikat dan gambar 2 menunjukkan perkembangan jumlah penderita.



Gambar : 1



PERKEMBANGAN JUMLAH PENDERITA CAPD DI USA

Gambar : 2

Hemodialisis tetap merupakan pilihan utama pada GJK yang memerlukan pengobatan pengganti. Tabel 1. menggambarkan jumlah penderita dengan dialisis kronik di beberapa negara Eropa dan di dua unit di Jakarta.

Tabel 1. Jumlah penderita dialisis menahun pada akhir 1978

Tempat	Dialisis Peritoneal		Hemodialisis	
	RS	Rumah	RS	Rumah
Belanda	2	0	1157	115
Jerman Barat	107	12	5293	1732
Mesir	0	0	10	0
Siria	0	0	5	0
Inggris	54	38	980	1878
Jakarta	3	0		1
(RS, Tjikini + RSCM)			86)	143
			57)	

Tabel 2. Penderita gagal ginjal kronik yang dalam program Hemodialisis Kronik di RSCM & RS DGI TJIKINI Jakarta pada Juni 1982

Rumah Sakit	Laki-laki	Perempuan	Jumlah
RS, Dr. Cipto, M.	28	18	46
RS, DGI Tjikini	60	34	94
Kedua RS	88	52	140

Kemajuan di bidang hemodialisis terutama terjadi pada peningkatan efisiensi, peningkatan peralatan sehingga lebih aman, mudah dan teliti. Efisiensi ditingkatkan dengan membran-membran baru, pengamanan dari gelembung udara, kebocoran membran diperoleh dengan berbagai modifikasi serta ketelitian dicapai misalnya dengan sebelumnya dapat mengatur beberapa cairan yang akan ditarik pada tiap dialisis.

Dari segi komplikasi diketahui bahwa aluminium dalam dialisis memegang peranan penting dalam terjadinya dimensi dialisis. Idaman untuk sesuatu "alat dialisis" yang ditanam di dalam badan sampai saat ini belum terwujud.

Pemakaian heparin pada sirkulasi di luar badan kadang-kadang dapat membawa kesulitan maka ada usaha untuk menaburi seluruh sistem sirkulasi di luar tubuh dengan antikoagulasi. Sehingga darah tidak membeku tetapi sifat darah sendiri tidak berubah.

Teknik untuk heparinisasi minimal yang membilas sirkulasi luar tubuh diperkenalkan pula untuk membran tertentu. Survival donor mayat dan EDTA nampak pada gambar 3A dan B.

Survival donor hidup EDTA dan di Jakarta nampak pada gambar 4.

### Transplantasi

Transplantasi sudah merupakan prosedur rutin. Teknik bedah tidak merupakan kesulitan lagi. Usaha pada dasarnya ditugaskan untuk meningkatkan "survival".

Rejeksi lebih dipahami karena itu di kemudian hari akan terbuka jalan baru untuk melawan rejeksi.

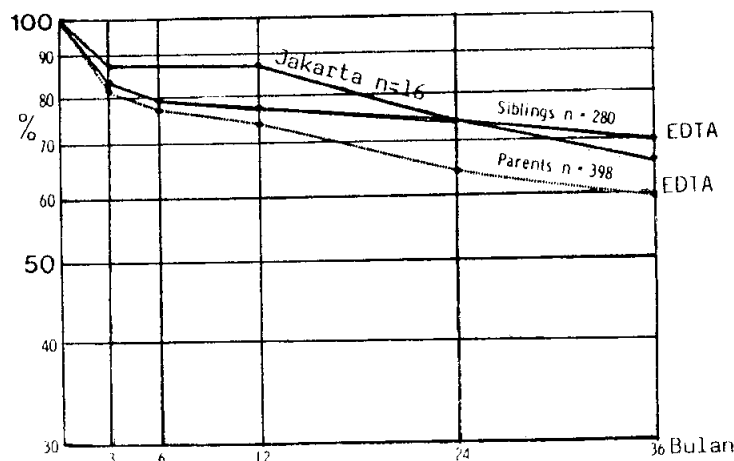
Rejeksi pada transplantasi tadinya diduga sesuatu proses arah dari sistem kekebalan tubuh resipien untuk menolak ginjal donor. Akan tetapi kemudian disadari bahwa ada juga proses yang mengurangi kemungkinan rejeksi atau inhibitor rejeksi. Imbangan kedua faktor inilah yang menentukan terjadinya atau tidak terjadinya rejeksi.

Yang mendorong terjadinya rejeksi adalah :

1. Limfosit sitotoksik
2. Antibodi
3. Makrofag
4. Granulosik
5. Sel K dan sel N K
6. "Helper limfosit"

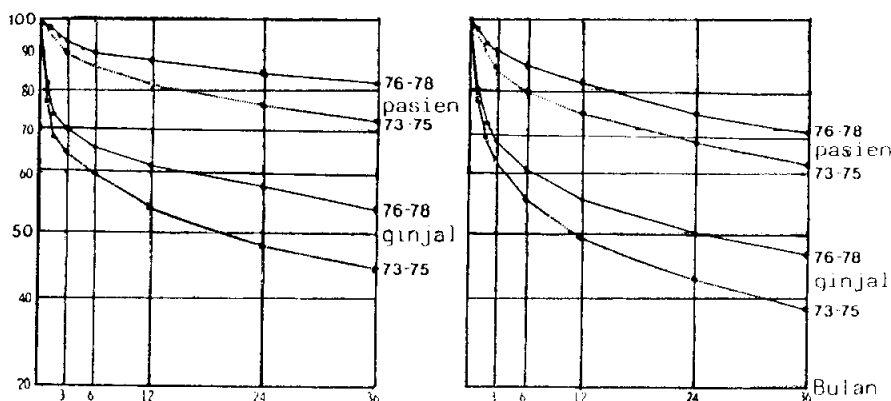
Yang menghalangi rejeksi adalah :

1. Antibodi enhancing
2. Limfosit Supresor T
3. Antibodi anti idio type
4. Imun kompleks dalam sirkulasi
5. Limfokinesis
6. Efek inhibisi makrofag
7. Prostaglandin
8. Interferon



SURVIVAL GINJAL DONOR HIDUP EDTA DARI JAKARTA

Gambar : 4



**SURVIVAL GINJAL DONOR MAYAT EDTA**

Gambar : 3 A dan 3 B

Walaupun terdapat kemajuan-kemajuan seperti tersebut di atas, survival transplantasi ginjal, baik donor hidup maupun donor mayat tidak menyolok berubah. Gambar 3A, 3B, dan 4 menunjukkan survival pada kelompok The European Dialysis and Transplant Association serta Jakarta.

### Kesimpulan

Dikemukakan dasar-dasar pengobatan gagal ginjal kronik. Kemajuan yang menyolok tidak banyak. Di bidang dialisis CAPD membuka era baru yang di tahun-tahun mendatang akan lebih jelas kedudukannya. Di bidang transplantasi pengetahuan mengenai mekanisme rejeksi lebih jelas tetapi akibatnya terhadap survival belum nyata. Survival transplantasi ginjal di Jakarta tidak banyak berbeda dengan EDTA.

### Kepustakaan

1. Boen ST, Mulinari AS, Dillard DH, Scrbner BH. Periodic peritoneal dialysis in the management of chronic uraemia. *Trans Am Soc Artif Organs* 1962; 8 : 256-262.
2. Oreopoulos DG, Robson M, Izatt S et al. A simple and safe technique for continuous ambulatory dialysis (CAPD). *Trans Am. Soc. Artif intern Organs* 1978; 24 : 484-487.
3. Oreopoulos DG. An up date on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Int J Artif Organs* 1980; 3 : 231.
4. Popovich RP, Moncrief JW, Dechero JB et al. The definition of a novel portable wearable equilibrium peritoneal dialysis technique. *Abstracts. Trans Am Soc Artif Organs* 1976; 5 : 64.
5. Tenckhoff H, Schecter H. A bacteriologically safe peritoneal access device. *Trans Am Soc Artif Organis* 1968; 14 : 181-186.

## Hipertensi Renal

Made Sukahatya

*Sub. Bagian Ginjal – Hipertensi Bagian Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran UNAIR  
Surabaya.*

### PENDAHULUAN

Peranan ginjal dalam terjadinya hipertensi telah dikira oleh R. Bright dalam tahun 1836, akan tetapi baru menjadi konsep penting setelah percobaan klasik dari Dr. Harry Goldblatt pada tahun 1934 (3, 8, 18). Untuk masa berikutnya terjadi periode kekacauan klinik tentang hubungan ginjal dan hipertensi. Ada kelompok sarjana yang berpendapat bahwa etiologi dari semua hipertensi adalah kelainan ginjal; kelompok lain berpendapat sebaliknya yaitu bahwa ginjal jarang sekali memegang peranan dalam terjadinya hipertensi.

Pada masa kini kebanyakan sarjana berpendapat bahwa antara hipertensi dan penyakit ginjal terdapat jalinan hubungan sebab-akibat yang erat sekali. Semua sebab-sebab primer dari hipertensi dapat menyebabkan kelainan ginjal akibat tingginya tekanan darah per se; kelainan ginjal tersebut bila cukup berat, akan menyebabkan hipertensinya menetap walaupun sebab primernya dapat dihilangkan. Pemakaian obat-obat untuk menormalkan tekanan darah akan mencegah atau memperlambat kerusakan ginjal, walaupun sebab primernya tetap ada (3, 8, 12, 13, 14, 18). Sebaliknya, penyakit ginjal primer sering mengakibatkan timbulnya hipertensi.

Dalam hubungan ini dikenal 4 hipotesa utama yaitu:

1. Ketidak sanggupan ginjal untuk merusak atau mengekskresi suatu bahan presor.
2. Ketidak sanggupan ginjal untuk menghasilkan suatu bahan antipresor.
3. Ginjal menghasilkan suatu bahan vasokonstriktor.
4. Pengaruh ginjal terhadap keseimbangan elektrolit (Na) dan air.

Hipotesa yang kini paling banyak dianut oleh para klinisi adalah terdapatnya hubungan abnormal antara pengaturan ekskresi garam-air dengan sistem renin-angiotensin aldosteron; sehingga hipertensi dibedakan dalam 2 golongan yaitu: hipertensi karena renin (renin-dependent hypertension) dan hipertensi karena garam-air (volume-dependent hypertension) (4, 5, 12, 15, 17).

### BATASAN DAN ETIOLOGI

Hipertensi renal adalah hipertensi sekunder yang disebabkan oleh kelainan parenkim ginjal dan atau pembuluh darah ginjal unilateral atau bilateral (3, 12, 18). Angka kejadiannya berkisar antara 10-20% dari semua kasus hipertensi dan yang dapat disembuhkan dengan pembedahan kurang lebih 5%.

## Klasifikasi Hipertensi Renal (H.R)

### A. H.R. pada penyakit ginjal intrinsik

#### A.1. Kelainan parenkim ginjal:

- Glomerulonefritis, akut dan kronik
- Pielonefritis kronik, unilateral dan bilateral
- Ginjal polikistik
- Nefritis radiasi
- Tumor ganas ginjal
- Hidronefrosis

#### A.2. Kelainan ginjal sekunder oleh karena penyakit sistemik.

- Periarteritis nodosa
- S.L.E.
- Skleroderma
- Glomerulosklerosis diabetik
- Ginjal kerut amiloid

#### A.3. Kelainan perirenal

- Perdarahan
- Perinefritis
- Abses perirenal
- Keganasan perirenal
- Kista perirenal
- Trauma

### B. H.R. pada penyakit pembuluh darah ginjal (H. renovaskuler)

#### B.1. Kelainan pembuluh darah ginjal intrarenal

#### B.2. Kelainan pembuluh darah ginjal ekstrarenal

- Aterosklerosis
- Fibrosis mural
- Fibrosis subendotil
- Hiperplasia muskuler
- Trombosis
- Embolus
- Arteritis
- Fistel arteriovenos
- A. Renalis multipel
- Trombosis V. Renalis
- Aneurisma
- Terpilihnya pedikel ginjal
- Perambatan penyakit aorta

### C. Ptosis ginjal

Berdasarkan hasil pengobatan bedah H.R. dibagi dalam 2 kategori besar, yaitu:

- H.R. yang dapat dikoreksi (Correctable Renal Hypertension)
- H.R. yang tidak dapat dikoreksi (Non-correctable Renal Hypertension)

## GAMBARAN KLINIK/DIAGNOSA

Tanpa anamnesa yang jelas tentang mana yang terjadi terlebih dahulu antara hipertensi dan penyakit ginjal, sangat sukar untuk memastikan apakah hipertensi yang terdapat pada seorang penderita dengan penyakit ginjal adalah primer ataukah sekunder akibat penyakit ginjalnya.

Kesukaran pertama adalah kenyataan bahwa penderita dengan hipertensi esensial mudah terkena infeksi saluran kencing/pielonefritis bila telah terjadi arteriosklerosis dari pembuluh darah ginjal/cabang-cabangnya. Kesukaran kedua adalah berdasarkan pengalaman klinik tidak semua penderita dengan penyakit ginjal primer disertai hipertensi. Misalnya angka kejadian hipertensi pada glomerulonefritis akut berkisar antara

50–80%, Glomerulonefritis kronik 80–90%, pielonefritis kronik 25–60%, ginjal polikistik 70–75%, glomerulosklerosis diabetik 50–65%, adeno Ca 56,5%, hidronefrosis 25,3%, tbc 21%, renovaskuler 28% (2, 3, 12, 18). Kadang-kadang pada otopsi pun sukar untuk menentukan mana yang primer/sekunder pada penderita dengan penyakit ginjal dan hipertensi.

Apakah tidak ada cara-cara untuk membedakan hubungan yang sangat kompleks tersebut? Pada dasarnya pada tiap penderita hipertensi harus dilakukan evaluasi yang baik untuk menetapkan diagnosa.

- Harus dilakukan anamnesa dan pemeriksaan fisik yang baik dan teliti.
- Pemeriksaan funduskopi juga merupakan keharusan.
- Lap. rutin meliputi pemeriksaan darah lengkap, LED, urinalisis, BUN dan s.creatinine, gula darah dan kolesterol serum.
- Elektrokardiografi dan foto toraks.

Pemeriksaan klinis sederhana tersebut biasanya sudah cukup untuk membedakan sebagian besar penderita hipertensi esensial dari hipertensi sekunder.

Terutama untuk hipertensi renovaskuler ada beberapa kekhawatiran anamnesa dan pemeriksaan fisik yang sangat membantu (2, 3, 8, 12, 18).

#### Anamnesa:

- nyeri perut atau pinggang mendadak disertai timbulnya hipertensi.
- hipertensi mendadak pada penderita di bawah umur 30 tahun atau di atas umur 50 tahun.
- perubahan hipertensi ringan menjadi hipertensi berat dan progresif dalam waktu singkat.
- timbulnya "accelerated hypertension" pada penderita di atas 60 tahun.
- pernah mengalami CVA atau tromboemboli sebelumnya.

#### Fisik:

- terdengarnya bising vaskuler (bruit) di daerah perut atau kostovertebral.

Kalau pada pemeriksaan klinis dicurigai sekali akan kemungkinan hipertensi renal, maka beberapa sarjana menganjurkan dilakukan suatu "screening test" untuk H.R.

#### 1. Radioisotope renography.

Renogram dianjurkan sebagai tes screening pertama untuk penderita hipertensi oleh karena beberapa keuntungan dari tindakan tersebut antara lain non-invasif, sederhana dan mudah dikerjakan, dapat segera dibaca hasilnya dan dapat diulang beberapa kali kalau diperlukan. Menurut Morris dkk. ketepatannya adalah 88% untuk kelainan unilateral dan 95% untuk kelainan bilateral (9). Bila renogram menunjukkan kelainan, haruslah dilakukan pielografi intravena dan atau arteriografi renal.

#### 2. Pielografi intravena.

Kegunaannya untuk diagnostik terbatas kalau terdapat perbedaan yang nyata dari kedua ginjal (besarnya, keluarnya bahan kontras dan sebagainya) atau terdapat obstruksi saluran kencing. Menurut Morris dkk. hasil negatif palsu didapatkan pada 30% penderita yang kemudian ternyata mempunyai kelainan renovaskuler (9).

#### 3. Pielogram retrograd dan tes faal ginjal diferensial.

Perlu dilakukan sebelum tindakan bedah dilakukan. Crocker dkk. berpendapat bahwa cara ini lebih dapat dipercaya daripada pielografi intravena (1).

#### 4. Arteriografi renal.

Menurut beberapa sarjana indikasi untuk melakukannya adalah sebagai berikut (12, 18).

- a. penderita hipertensi di bawah umur 30 tahun dan di atas 50 tahun.
  - b. penderita dengan hipertensi yang timbul mendadak atau mendadak tambah memburuk.
  - c. bising vaskuler di daerah perut.
  - d. pielogram intravena menunjukkan disparitas ginjal yang nyata.
  - e. sebelum dilakukan pembedahan.
5. Kadar renin dalam plasma.  
Penting sekali untuk menentukan apakah hipertensi dapat dikoreksi dengan tindakan bedah.

Tiga indikator yang dapat meramalkan keberhasilan operasi pada penderita dengan H.R. adalah (4, 5) :

1. Sangat meningkatnya kadar renin perifer dalam kaitannya dengan ekskresi garam.
2. Lateralisasi dari sekresi renin dengan supresi total sekresi renin dari ginjal kontralateral ( $V-A = 0$ ).
3. Pada ginjal yang sakit kadar renin vena (V) sangat meningkat bila dibandingkan dengan renin arteriil (A).  $[(V-A)/A > 0.48]$

### PENGobatan

Untuk pengobatan H.R. terdapat 2 pilihan utama yaitu medik konservatif dengan farmakoterapi dan pembedahan. Kedua cara pengelolaan tersebut telah diterapkan secara berhasil pada penderita-penderita pilihan tertentu, akan tetapi keduanya masih belum merupakan cara yang ideal mengingat masih tingginya morbiditas dan mortalitas. Pilihan mana yang dipilih tergantung pada evaluasi penderita demi penderita. Sudah terbukti bahwa "life expectancy" 5-8 tahun di antara penderita hipertensi menjadi 2 x lipat bila mereka diberi obat-obat hipotensip. Akan tetapi pengobatan medik hanya merupakan pengobatan paliatif untuk mengontrol tekanan darah penderita. Sebaliknya pada kasus tertentu tindakan bedah dapat menurunkan tekanan darah secara permanen.

Yang penting adalah jangan sampai penderita yang semestinya dapat disembuhkan dengan pembedahan disia-siakan hanya karena terapi konservatif memberi hasil yang memuaskan; sebaliknya jangan segera memutuskan suatu tindakan bedah bila ramalan akan berhasil meragukan. Dengan pembedahan angka kesembuhan absolut hanya 50%, angka kekambuhan akibat kegagalan "graft" sekitar 20% dan angka kematian pasca bedah masih relatif tinggi (10%). Nefrektomi sebaiknya hanya dilakukan pada penderita dengan ginjal kontralateral yang normal atau bila operasi revaskularisasi tak mungkin dilakukan. Cara ketiga yang akhir-akhir ini makin populer dan telah dicoba secara intensip dengan hasil yang menggembirakan adalah "percutaneous transluminal angioplasty" (PTA) dengan "doublelumen Gruntzig balloon catheter" (6, 10, 11, 16).

### PROGNOSA

Prognosa dari "curable renal hypertension" rupanya tergantung pada banyak faktor. Faktor-faktor yang penting adalah: derajat kegagalan ginjal, kelainan tunggal atau multipel, umur dan kelamin, lamanya hipertensi, hasil tes faal ginjal individu, hasil arteriografi, renogram radioisotop, bioassay dari renin,

angiotensin-II, beda tekanan sebelah-menyebelah lesi waktu operasi dan gambaran aparat juxtaglomeruler pada biopsi ginjal (18).

### RINGKASAN

Ginjal merupakan organ terpenting dalam etiologi dari tekanan darah tinggi. Antara ginjal dan hipertensi terdapat jalinan hubungan sebab-akibat yang erat sekali.

Hipertensi renal sekunder akibat kelainan parenkim ginjal atau pembuluh darah ginjal mempunyai angka kejadian sekitar 10-20% dari semua kasus hipertensi dan yang dapat disembuhkan dengan pembedahan kurang lebih 5%.

Etiologi dari hipertensi renal adalah terjadinya iskemia dari sebagian atau seluruh jaringan ginjal akibat berkurangnya aliran darah ke ginjal. Terjadi hubungan abnormal antara pengaturan ekskresi garam dan sistim renin-angiotensin-aldosteron, sehingga ada yang membagi hipertensi dalam 2 golongan yaitu renin-dependent dan volume-dependent.

Diagnosa dari hipertensi renal tidak terlalu sukar; akan tetapi pada penderita tertentu kadang-kadang memerlukan bermacam-macam pemeriksaan yang rumit. Tes diagnostik yang penting adalah renogram radioisotop, arteriografi renal, pielografi intravena, pielografi retrograd dengan tes faal ginjal diferensial dan penentuan kadar renin darah.

Tes-tes tersebut terutama sangat diperlukan dalam evaluasi penderita yang dipertimbangkan untuk menjalani operasi. Pengobatan hipertensi renal dapat berupa medik konservatif atau pembedahan. Pilihan tergantung pada hasil evaluasi masing-masing penderita.

Peranan bedah terutama adalah untuk mempertahankan atau memperbaiki fungsi ginjal.

### KEPUSTAKAAN

1. Crocker DW, Newton RA, Mahoney EM, Harrison JH. Hypertension due to primary renal ischemia. A correlation of juxtaglomerular cell counts with clinicopathological findings in twenty five cases. *New Engl J Med* 267 : 794, 1962.
2. Dunn MJ. The patient with hypertension. In *Manual of Nephrology. Diagnosis and Treatment*. Ed. Shrier RW. Asian ed, Little, Brown Co Medical Sciences International Ltd. Tokyo 1981 p.221.
3. Hunt JC. Renovascular Hypertension. In *Strauss and Welt's Diseases of the Kidney* Ed. Early L.E., Gottschalk C.W. 3-rd ed, Boston, Little Brown Co. 1979, p. 1357.
4. Laragh JH. Vasoconstriction-Volume Analysis for Understanding and Treating Hypertension: The Use of Renin and Aldosterone Profiles. *Am J Med* 55 : 261, 1973.
5. Laragh JH, Sealey JE, Buhler FR, et al. The Renin Axis and Vasoconstriction Volume Analysis for Understanding and Treating Renovascular and Renal Hypertension. *Am J Med* 58 : 4, 1975.
6. Madias NE, Ball JT, Millan VG. Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty in the Treatment of Unilateral Atherosclerotic Renovascular Hypertension. *Am J Med* 7 : 1978, 1981.
7. McDonald KM, Linas SL, Schrier RW. Disorders of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. In *Renal and Electrolyte Disorders* ed. Shrier E.W. 2-nd ed Boston, Little, Brown Co 1980 p.321.
8. McDonald KM, Miller TR. The kidney in hypertension, in *Renal and Electrolyte disorders*. Schrier R.W. (ed). 2-nd ed Boston Little, Brown Co 1980 p.345.
9. Morris GC, Crawford ES, Cooley DA, Selzman HM, De Bakey ME. Revascular hypertension. Experience with renal artery reconstruction in 115 patients. *Am J Cardiol* 9 : 141, 1962.
10. Novick AC, Straffon RA, Stewart BH, Gifford RW, Vidt D. Diminished Operative Morbidity and Mortality in Renal Revascularization. *JAMA* 246 : 749, 1981.

11. Novick AC. Atherosclerotic Renovascular Disease. J. Urol. 126 : 567, 1981.
12. Page IH, Mc Gubben JW. Renal hypertension. Year Book. Medical Publishers Inc. Chicago, 1968.
13. Pettinger WA. Treatment of Hypertension in the Patient with Renal Disease. In The Kidney Ed. Brenner B.M., Rector F.C' Philadelphia WB. Saunders 1976 p.1879.
14. Schalekamp MA, Beevers DC, Brings JD, et al. Hypertension in Chronic Renal Failure. An Abnormal Relation Between Sodium and the Renin-Angiotensin System. Am J Med 55 : 379, 1973.
15. Schambela M, Biglieri EG. Hypertension and the Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Renal Failure. In The Kidney Ed. Brenner BM, Rector FC. Philadelphia. WB Saunders. 1976, p.1486.
16. Tegtmeier CJ, Brown J, Ayers CA, Wellons HA, Stanton LW. Percutaneous Transluminal Angioplasty for Treatment of Renovascular Hypertension, JAMA 246 : 2068, 1981.
17. Vaughan ED, Buhler FR, Laragh JH, Sealy JE, Baer L, Bard RH. Renovascular Hypertension: Renin Measurements to Indicate Hypersecretion and Contralateral Suppression, Estimate Renal Plasma Flow, and Score for Surgical Curability. Am J Med 55 : 402, 1973
18. Winter CC. Correctable Renal Hypertension. Philadelphia. Lea & Febiger, 1964.

**Tabel I : Hipertensi pada 79 penderita kegagalan ginjal terminal**

PENDERITA	N = 79	TEKANAN DARAH (MEAN $\pm$ SEM)	
		SISTOLIK	DIASTOLIK
Pria	58	167.93 $\pm$ 3.00	103.45 $\pm$ 1.78
Wanita	21	164.05 $\pm$ 5.07	99.75 $\pm$ 2.06

**Tabel II : Tensi naik post dialisis**

PENDERITA	N = 43	TEKANAN DARAH (MEAN $\pm$ SEM)			
		SISTOLIK		DIASTOLIK	
		PREDIAL	POST-DIAL	PREDIAL	POST-DIAL
Pria	31	163.55 $\pm$ 4.10	192.58 $\pm$ 4.8	102.90 $\pm$ 2.41	102.81 $\pm$ 3.47
Wanita	12	156.25 $\pm$ 6.26	189.17 $\pm$ 7.43	97.73 $\pm$ 3.27	98.57 $\pm$ 3.67

**Tabel III : Tensi turun postdialisis**

PENDERITA	N = 26	TEKANAN DARAH (MEAN $\pm$ SEM)			
		SISTOLIK		DIASTOLIK	
		PREDIAL	POST-DIAL	PREDIAL	POST-DIAL
Pria	21	176.19 $\pm$ 5.21	150.95 $\pm$ 2.34	103.33 $\pm$ 3.11	86.36 $\pm$ 2.92
Wanita	5	176.00 $\pm$ 8.37	154.00 $\pm$ 9.75	102.00 $\pm$ 4.19	95.00 $\pm$ 7.46

**Tabel IV : Tensi Tetap Post Dialisis**

PENDERITA	N = 10	TEKANAN DARAH (MEAN $\pm$ SEM)			
		SISTOLIK		DIASTOLIK	
		PREDIAL	POST-DIAL	PREDIAL	POST-DIAL
Pria	6	166.00 $\pm$ 9.84	166.50 $\pm$ 10.06	105.00 $\pm$ 3.93	105.71 $\pm$ 5.19
Wanita	4				

1. Dari 218 penderita kegagalan ginjal terminal yang datang di unit dialisis RS. dr. Soetomo terdapat 79 dengan hipertensi (36.2%).
2. Setelah dialisis 43 penderita mengalami kenaikan tekanan darah, terutama sistole (54.4%).
3. Setelah dialisis 26 penderita tekanan darahnya menurun (32.9%).
4. Pada 10 penderita tekanan darah tetap post, dialisis (12.7%).



# Klasifikasi Histopatologik Glomerulopati Primer

S. Himawan

Bagian Patologi Anatomi

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / RS.Dr. Ciptomangunkusumo  
Jakarta.

Glomerulus memegang peranan utama dalam anatomi dan fisiologi ginjal. Dan penyakit glomeruler merupakan salah satu masalah terpenting yang dihadapi dalam bidang nefrologi.

Zaman nefrologi modern dapat dikatakan mulai pada tahun 1827, saat *Richard Bright* (1) menguraikan beberapa ciri penyakit ginjal. Ia sudah dapat menetapkan adanya hubungan kausal antara edema yang menyeluruh dengan berbagai kelainan anatomik tertentu pada ginjal, meskipun hanya berdasarkan pengamatan makroskopik saja. Sejak saat itu terkenal istilah "*penyakit Bright*", untuk menggambarkan penderita dengan hidrops, albuminuria dan kelainan anatomik pada ginjal.

Adapun istilah *glomerulonefritis*, pertama kali digunakan oleh *Klebs* (2) pada tahun 1876. Ia menguraikan glomerulonefritis sebagai suatu nefritis interstisial yang mengenai jaringan interstisial glomerulus secara eksklusif. *Witting* (3) dan *Heptinstall* (4) telah membuat rangkuman daripada sejarah berbagai klasifikasi glomerulopati. Klasifikasi yang dahulu sangat banyak dianut ialah klasifikasi *Volhard dan Fahr* (5), yang dibuat pada tahun 1914. Secara klinik mereka membagi glomerulonefritis dalam dua golongan besar, yaitu bentuk yang difus dan yang fokal. Yang difus dibagi lagi atas 3 stadium, yaitu stadium akut, stadium kronik tanpa insufisiensi ginjal dan stadium akhir dengan insufisiensi ginjal. Sedangkan secara patologik dibagi dalam 3 golongan, yaitu glomerulonefritis proliferatif akut; glomerulonefritis subakut atau subkronik, yang mempunyai 2 bentuk, ialah ekstrakapiler dan intrakapiler, dan glomerulonefritis kronik. Klasifikasi lain yang kemudian juga banyak dianut ialah yang dibuat oleh *Ellis* (6) pada tahun 1942. Ia membagi glomerulonefritis dalam 2 golongan besar, yaitu berdasarkan permulaannya, menjadi tipe I, yang "acute onset" dan tipe II, yang "insidious onset". Sebenarnya, beberapa tahun sebelumnya, *Longcope* (7, 8), juga telah membuat klasifikasi yang serupa; hanya ia menyebutnya sebagai tipe A, yang "acute onset", dan tipe B, yang "insidious onset". Entah mengapa, nama *Ellis* lah yang kemudian lebih terkenal. Kedua klasifikasi ini lebih berdasarkan gambaran klinik, dan ternyata kurang memuaskan dan terlampau menyederhanakan persoalan. Sebab gambaran klinik yang sama dapat ditimbulkan oleh bermacam-macam kelainan histopatologik, sehingga dapat mengacaukan. Sebaliknya penderita dengan gambaran histopatologik yang sama, biasanya menunjukkan perjalanan penyakit yang sama (9). Gambaran klinik glomerulonefritis sebenarnya tidak banyak, dan dapat dibagi atas empat bentuk (10, 11):

1. sindrom nefritik akut
2. sindrom nefrotik
3. kegagalan ginjal menahun

4. proteinuria dan/atau hematuria persisten tanpa gejala

Pada tahun 1970, *Churg dkk.* (12) telah membuat suatu klasifikasi untuk "The International Study of Kidney Disease in Children", sebagai berikut:

1. Kelainan minimal

2. Lesi glomeruler sklerotik fokal
3. Glomerulonefritis proliferatif difus
  - a. eksudatif
  - b. mesangial
  - c. fokal
  - d. dengan bulan sabit ("crescents")
  - e. membranoproliferatif (mesangiokapiler)
4. nefropati membranosa (ekstramembranosa atau epimembranosa)
5. glomerulonefritis kronik lanjut

Klasifikasi morfologik ini dikemukakan sebagai hasil suatu penelitian multi-senter mengenai sindrom nefrotik pada anak-anak, dan hanya terbatas pada glomerulopati primer.

Pada tahun 1972, di Melbourne, telah diselenggarakan suatu simposium internasional tentang glomerulonefritis, terutama ditinjau dari segi morfologi, perjalanan penyakit dan terapi. Hasilnya kemudian diterbitkan sebagai buku. Pada simposium tersebut telah disampaikan klasifikasi morfologik oleh *Habib* (13), dan *Churg dan Duffy* (14).

*Habib* (13) membagi lesi glomeruler dalam 3 golongan besar:

1. lesi glomeruler minimal
2. lesi glomeruler nyata
  - a. spesifik, misalnya oleh diabetes mellitus, lupus eritematosus sistemik, amiloidosis, dll.
  - b. non-spesifik
    - difus
      - non-proliferatif, a.l. glomerulonefritis membranosa
      - proliferatif (glomerulonefritis mesangial murni, glomerulonefritis endokapiler dengan bulan sabit fokal, glomerulonefritis dengan bulan sabit difus, glomerulonefritis membranoproliferatif)
    - fokal
      - glomerulonefritis segmental
      - glomerulonefritis sklerotik fokal

3. lesi glomeruler yang tidak dapat diklasifikasi ("unclassified").

Sedangkan klasifikasi yang diajukan oleh *Churg dan Duffy* (14) ialah sebagai berikut:

1. Intrinsik atau idiopatik
  - a. glomerulonefritis difus
    - proliferatif dan eksudatif difus akut
    - progresif cepat (ekstrakapiler)
    - eksudatif akut (abses glomeruler)
    - mereda tidak lengkap ("incompletely resolved, latent")
    - kronik, awal ("early")
      - mesangiokapiler
      - lobuler
      - lain-lain
    - kronik lanjut

- b. glomerulonefritis lokal
  - proliferaatif
  - nekrotikans
  - sklerotik

2. Glomerulonefritis pada penyakit sistemik

3. Nefritis herediter

Kincaid-Smith dan Hobbs (15) telah mengemukakan suatu klasifikasi yang sangat komprehensif dan seluruhnya berdasarkan kriteria morfologik. Dalam usaha untuk mencapai keseragaman, maka pada tahun 1975 telah diterbitkan buku "A Handbook of Kidney Nomenclature and Nosology. Criteria for Diagnosis, Including Laboratory Procedures", yang disusun oleh The International Committee for Nomenclature and Nosology of Renal Disease (16). Kemudian juga telah diterbitkan "The World Health Organization Histological Classification of Renal Diseases, edisi Churg dkk. (17), sebagai berikut:

A. kelainan glomeruler minor

B. lesi fokal dan segmental (dengan hanya kelainan minor pada glomerulus lainnya)

C. glomerulonefritis difus

a. glomerulonefritis membranosa (nefropati membranosa)

b. glomerulonefritis proliferaatif

- glomerulonefritis proliferaatif mesangial
- glomerulonefritis proliferaatif endokapiler
- glomerulonefritis mesangiokapiler (glomerulonefritis membranoproliferaatif tipe 1 dan 3)
- glomerulonefritis endapan padat ("dense deposit disease", glomerulonefritis membranoproliferaatif, tipe 2)
- glomerulonefritis berbulan sabit (kresenitik, ekstra-kapiler)

c. glomerulonefritis sklerotik ("sclerosing")

D. glomerulonefritis yang tidak dapat diklasifikasi ("unclassified")

## BIOPSI GINJAL

Biopsi aspirasi ginjal perkutan mulai diperkenalkan oleh Iversen dan Brun (18) pada tahun 1951. Selain itu jaringan ginjal juga bisa didapat dengan biopsi baji secara terbuka. Cara pertama lebih mudah dan ekonomis, namun kekurangannya ialah bahwa kemungkinan jaringan yang didapat tidak atau kurang representatif lebih besar dibandingkan cara kedua. Sebaliknya dengan cara kedua, biasanya hanya didapat glomerulus yang superfisial, dan kurang atau tidak ada "juxtamedullary glomeruli".

Penggunaan biopsi ginjal menyebabkan perkembangan pengetahuan tentang penyakit ginjal, terutama glomerulopati, menjadi sangat pesat. Karena dahulu pengetahuan tentang penyakit ginjal hanya berdasarkan pemeriksaan pada bedah mayat. Sedangkan dengan biopsi ginjal bisa dilihat sewaktu masih hidup. Lagi pula perjalanan penyakitnya juga dapat diikuti dengan melakukan biopsi ulangan.

Jaringan biopsi yang didapat, dibagi atas tiga potongan, masing-masing pemeriksaan dengan mikroskop biasa, fluoresensi dan elektron. Fasilitas tersebut terakhir belum tersedia di Jakarta.

Untuk pemeriksaan mikroskopik biasa, sediaan difiksasi dalam larutan formalin 10 persen. Kemudian diproses secara jalan tangan sampai menjadi blok parafin. Dibuat potongan-potongan yang sangat tipis, yaitu 2–3 mikron, dan lalu dipulas dengan hematoxylin-eosin (HE), periodic acid-Schiff (PAS), Masson trichrome dan periodic acid silver methenamine (PASM). Bila perlu, pada kasus tertentu dapat ditambah dengan pulasan khusus lain, misalnya methyl violet dan Congo

red untuk amiloidosis. Untuk keseragaman penafsiran sediaan mutlak dipotong tipis setebal 2–3 mikron; sebab suatu glomerulus yang sebenarnya normoseluler, pada potongan yang lebih tebal akan tampak seolah-olah hiperseluler. Semua unsur ginjal harus diperiksa secara saksama satu demi satu, yaitu glomerulus, tubulus, interstisium dan pembuluh darah, dan diuraikan selengkap-lengkap. Sediaan yang representatif harus mengandung cukup jaringan korteks ginjal dengan minimal enam glomerulus, yaitu untuk menghindari luputnya suatu lesi fokal (19). Dalam hal tertentu jumlah yang kurang pun dapat memadai untuk menegakkan diagnosis, misalnya pada nefropati membranosa dan amiloidosis.

Untuk pemeriksaan dengan teknik imunofluoresensi, maka jaringan yang diterima secara segar, harus dibekukan secepat-cepatnya ("snap frozen") dengan menggunakan es kering ("dry ice"), dan OCT compound dipakai sebagai substansi untuk menanamkan jaringan tadi. Kemudian jaringan dipotong 4–6 mikron pada mikrotom cryostat. Setelah mengalami prosedur yang lazim, jaringan dilapisi dengan rabbit anti human IgG, IgM, IgA, C<sub>3</sub> dan fibrinogen. Lalu diperiksa dengan mikroskop fluoresensi.

## STRUKTUR GLOMERULUS NORMAL

Glomerulus terdiri atas suatu anyaman kapiler yang sangat khusus dan diliputi oleh simpai Bowman. Glomerulus yang terdapat dekat pada perbatasan korteks dan medula ("juxtamedullary") lebih besar dari yang terletak perifer. Percabangan kapiler berasal dari arteriola afferens, membentuk lobul-lobul, yang dalam keadaan normal tidak nyata (20), dan kemudian berpadu lagi menjadi arteriola efferens. Tempat masuk dan keluarnya kedua arteriola itu disebut *kutub vaskuler*. Di sebarangnya terdapat *kutub tubuler*, yaitu permulaan tubulus contortus proximalis. Gelung glomerulus yang terdiri atas anyaman kapiler tersebut, ditunjang oleh jaringan yang disebut mesangium, yang terdiri atas *matriks* dan *sel mesangial*. Kapiler-kapiler dalam keadaan normal tampak paten dan lebar. Di sebelah dalam daripada kapiler terdapat *sel endotel*, yang mempunyai sitoplasma yang berfenestrasi. Di sebelah luar kapiler terdapat *sel epitel viseral*, yang terletak di atas membrana basalis dengan tonjolan-tonjolan sitoplasma, yang disebut sebagai pedunculae atau "*foot processes*". Maka itu sel epitel viseral juga dikenal sebagai *podosit*. Antara sel endotel dan podosit terdapat *membrana basalis glomeruler* (GBM = glomerular basement membrane). Membrana basalis ini tidak mengelilingi seluruh lumen kapiler. Dengan mikroskop elektron ternyata bahwa membrana basalis ini terdiri atas tiga lapisan, yaitu dari arah dalam ke luar ialah *lamina rara interna*, *lamina densa* dan *lamina rara externa*.

Simpai Bowman di sebelah dalam berlapiskan *sel epitel parietal* yang gepeng, yang terletak pada membrana basalis simpai Bowman. Membrana basalis ini berlanjut dengan membrana basalis glomeruler pada kutub vaskuler, dan dengan membrana basalis tubuler pada kutub tubuler (21). Dalam keadaan patologik, sel epitel parietal kadang-kadang berproliferasi membentuk *bulan sabit* ("*crescent*"). Bulan sabit bisa segmental atau sirkumferensial, dan bisa seluler, fibroseluler atau fibrosa.

## TERMINOLOGI GLOMERULOPATI

*Difus* — kelainan patologik yang mengenai lebih dari 80% glomerulus pada kedua ginjal (19, 22).

*Fokal* — kelainan yang mengenai sebagian glomerulus, sedangkan glomerulus lainnya tidak terkena.

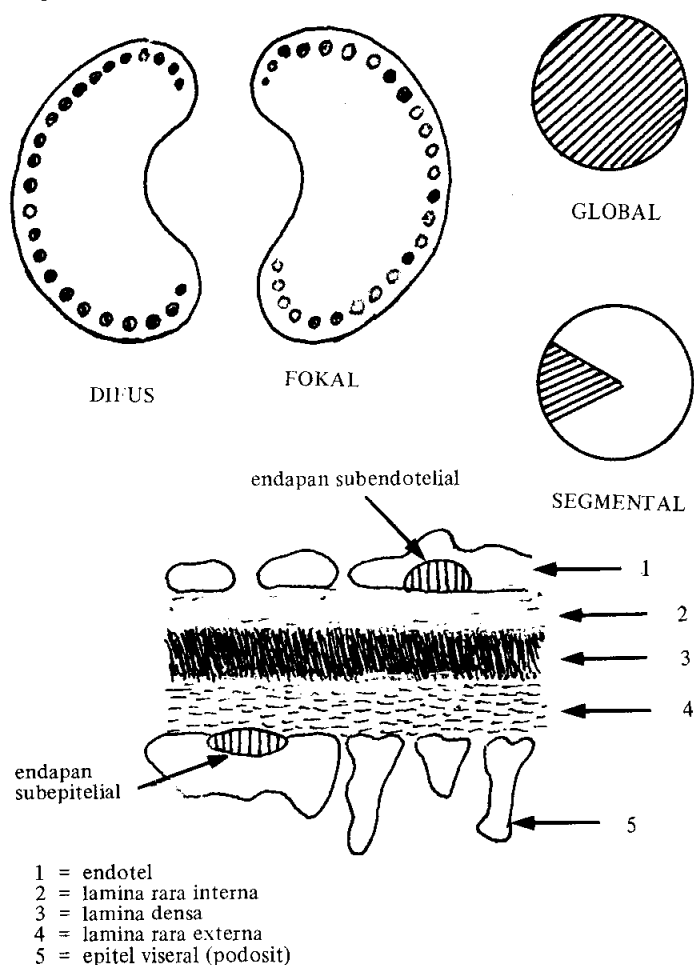
**Global** — kelainan mengenai seluruh bagian daripada suatu glomerulus secara uniform.

**Segmental** — kelainan hanya mengenai sebagian daripada gelung glomerulus.

**Subepitelial** — antara sel epitel viseral (podosit) dan membrana basalis glomerulus.

**Subendotelial** — antara sel endotel dan membrana basalis glomerulus.

Lesi yang difus biasanya juga bersifat global, maka umumnya hanya disebut difus saja. Sebaliknya lesi fokal biasanya bersifat segmental, dan disebut fokal saja.



## KELAINAN GLOMERULER MINOR

Termasuk dalam golongan ini ialah sindrom nefrotik dengan *kelainan minimal* (minimal change disease, foot process disease, epithelial cell disease, nil disease, idiopathic nephrotic syndrome, lipid nephrosis).

*Minor change glomerulonephritis* dapat bermanifestasi sebagai "isolated" proteinuria, proteinuria ortostatik, dan hematuria mikroskopik atau makroskopik yang rekuren atau persisten. Dengan mikroskop biasa glomerulus tampak normal, dengan satu sampai dua sel mesangial pada kelainan minimal; dan pada kelainan minor daerah mesangial perifer dapat mengandung sampai dua hingga tiga inti tiap daerah mesangial (19). Juga dapat ditemukan pertambahan matriks mesangial ringan. Demikian pula bila ditemukan suatu glomerulus sklerotik tanpa atrofi tubuler, atau glomerulus normal dengan tubulus yang berdilatasi dan menunjukkan epitel yang menipis, atau atrofi tubuler ringan, juga dimasukkan dalam golongan ini (12).

Dengan mikroskop fluoresensi tidak ditemukan endapan imunoglobulin, komplemen, atau fibrinogen. Pernah dilaporkan ditemukannya endapan ringan dan fokal IgG, IgM, IgA dan C<sub>3</sub> yang tidak khas dan dianggap tidak mempunyai peranan patogenetik (23). Namun hampir semua penelitian lain menunjukkan tidak adanya endapan protein.

Dengan mikroskop elektron tampak perpaduan "foot processes" daripada sel epitel viseral, pembengkakan sitoplasmanya dan pembentukan banyak pseudovillus kecil-kecil. Berbagai kelainan ini tidak khas dan bersifat reversibel (21).

## LESI FOKAL DAN SEGMENTAL (dengan kelainan minor pada glomerulus lainnya)

Golongan ini dibagi atas dua bentuk, yaitu:

### a. hialinosis dan/atau sklerosis fokal dan segmental

Juga dikenal sebagai glomerulosklerosis fokal atau focal sclerosing glomerular lesions. Rich (24) pada tahun 1957 pertama kali menaruh perhatian pada lesi ini, yang ditemukannya terutama pada glomerulus yang "juxtamedullary" pada beberapa penderita lipid nephrosis.

Gambaran klinik biasanya berupa sindrom nefrotik (60–85%), dengan atau tanpa hematuria mikroskopik, azotemia (30–60%), dan hipertensi (25–40%). Kelainan ini meliputi 10–15% kasus sindrom nefrotik pada anak dan orang dewasa (19, 21). Dengan mikroskop biasa kelainan berupa sklerosis atau hialinosis segmental. Sklerosis segmental disebabkan kolaps kapiler-kapiler dan ekspansi mesangial akibat bertambahnya matriks mesangial. Sklerosis ini makin lama makin banyak, sehingga akhirnya menjadi sklerosis global. Lesi sklerotik sering melekat erat pada simpai Bowman. Ciri awal lainnya ialah atrofi tubuler. Derajat atrofi tubuler dan fibrosis interstitial sesuai dengan kerasnya lesi glomeruler. Mula-mula lesi ini ditemukan pada glomerulus yang dekat pada perbatasan korteks dan medula ("juxtamedullary glomeruli"), dan baru kemudian menyebar ke glomerulus yang perifer. Pada kasus yang lanjut juga dapat ditemukan kelainan vaskuler, meliputi fibroelastosis intimal dan arteriosklerosis hialin.

Dengan mikroskop fluoresensi ditemukan endapan mesangial segmental IgM dan C<sub>3</sub>. Hal ini tidak disebabkan proses imun, melainkan menunjukkan terjeratnya protein pada segmen glomerulus yang sklerotik.

Dengan mikroskop elektron tampak perpaduan "foot processes", baik pada glomerulus yang sklerotik, maupun pada glomerulus dengan kelainan minor. Lesi segmental menunjukkan pertambahan matriks mesangial dan kapiler-kapiler yang mengalami kolaps. Habib dan Kleinknecht (25) membagi golongan ini dalam dua bentuk lagi, yaitu: (1) hialinosis fokal dan segmental, dan (2) fibrosis glomeruler fokal dan global.

### b. Glomerulonefritis fokal dan segmental

Biasanya ditemukan sebagai bagian daripada suatu penyakit sistemik, a.l. sindrom Henoch-Schonlein, lupus eritematosus sistemik, poliarteritis nodosa, granuloamatozis Wegener. Dapat pula bermanifestasi sebagai "isolated hematuria", dan jarang-jarang sebagai sindrom nefrotik.

Dengan mikroskop biasa tampak lesi glomeruler yang fokal dan segmental berupa proliferasi, nekrosis, sklerosis atau pembentukan bulan sabit. Sering juga terjadi perlekatan dengan simpai Bowman.

Dengan mikroskop fluoresensi dapat ditemukan endapan-endapan, yang bentuk dan jenisnya bergantung kepada penyakit sistemik yang bersangkutan. Dengan mikroskop elektron tampak kelainan yang sama dengan yang ditemukan pada mikroskop biasa.

## NEFROPATI MEMBRANOSA

Kelainan ini dapat ditemukan pada semua golongan usia, tetapi lebih sering pada orang dewasa, dengan usia median pada saat permulaan ialah 38 tahun (21). Gambaran kliniknya biasanya berupa sindrom nefrotik dengan insidious onset. Pada penelitian ISKDC (26) kelainan ini ditemukan pada 1½% anak dengan sindrom nefrotik. Pada sebagian besar penderita terdapat hematuria mikroskopik, namun hematuria makroskopik jarang ditemukan. Azotemia dan hipertensi dapat ditemukan pada awal penyakit, masing-masing sebanyak 10 hingga 50% dan 25 hingga 50% (21).

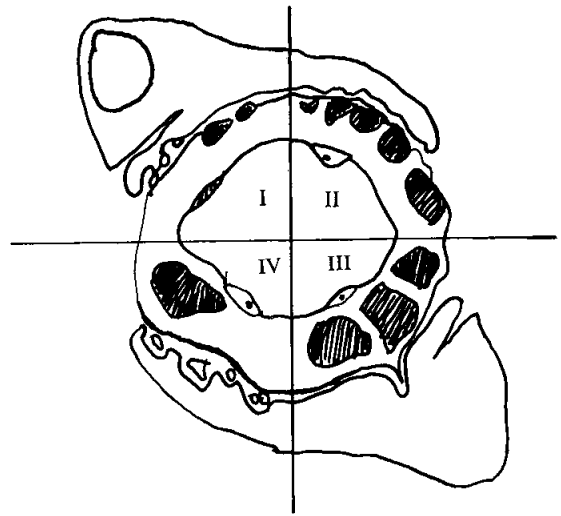
Selain bentuk yang idiopatik, sejumlah kecil kelainan ini dapat ditemukan berhubungan dengan berbagai sebab, di antaranya ialah hepatitis kronik; sifilis kongenita; loiasis; malaria kuartana; schistosomiasis; diabetes mellitus; lupus eritematosus sistematis; ketagihan heroin; keracunan air raksa pengobatan dengan garam emas, penicillamine dan trimethadione; neoplasma ganas, terutama yang berasal dari paru-paru dan kolon, serta pada trombosis vena renalis. Mengenai hal terakhir ini masih kontroversial, karena masih dipersoalkan apakah nefropati membranosa itu sebagai sebab atau akibat daripada trombosis vena renalis. Umumnya berpendapat bahwa trombosis vena renalis ialah sebagai komplikasi daripada sindrom nefrotiknya. Ligasi vena renalis secara eksperimental juga ternyata tidak menimbulkan nefropati membranosa.

Dengan mikroskop biasa tampak glomerulus agak membesar, tetapi biasanya normoseluler. Ciri utama kelainan ini ialah *penebalan dinding kapiler glomerulus yang difus dan uniform*, akibat pengendapan imunoglobulin pada sisi sebelah luar (subepitelial) daripada membrana basalis glomerulus. Maka itu kelainan ini juga dikenal sebagai *nefropati epimembranosa atau ekstrapemembranosa*. Derajat penebalan dinding kapiler bergantung kepada lamanya penyakit. Pada tingkat permulaan, penebalan mungkin belum atau tidak nyata, sehingga menimbulkan suatu gambaran menyerupai "tooth-comb". Gambaran "spikes" disebabkan oleh penonjolan-penonjolan keluar daripada membrana basalis glomerulus di antara endapan-endapan kompleks imun subepitelial.

Dengan mikroskop fluoresensi ditemukan endapan granuler difus IgG, dan kadang-kadang C<sub>3</sub> sepanjang membrana basalis kapiler glomerulus. Kadang-kadang juga tampak endapan IgM dan IgA. Jumlah endapan bervariasi dengan tingkat penyakitnya. Pada tingkat permulaan endapan relatif sedikit; kemudian menjadi banyak pada tingkat lebih lanjut dan pada fase terminal berkurang lagi atau sama sekali tidak ditemukan (21).

Mikroskop elektron sangat berguna untuk mengenal lesi dini, yang dengan pemeriksaan mikroskop biasa mungkin masih tampak normal. Ehrenreich dan Churg (27) membagi kelainan ini dalam empat tingkat. Pada tingkat I terdapat endapan sedikit antara membrana basalis dan "foot processes". Membrana basalisnya normal atau hanya sedikit berubah. "Foot processes" yang meliputi endapan mengalami perpaduan; selebihnya tidak. Pada tingkat II endapan sangat banyak dan membrana basalis membentuk penonjolan-penonjolan tidak teratur, yang pada pulasan PASM tampak sebagai "spikes". Terdapat perpaduan "foot processes" yang tersebar luas. Pada tingkat III, penonjolan-penonjolan tetap ada, bahkan melebar ke lateral, sehingga saling berpadu dan mengelilingi endapan-endapan, sehingga seluruh endapan terdapat di dalam membrana basalis. Perpaduan "foot processes" sangat luas. Beberapa endapan tampak pucat dan memberikan gambaran "washed out". Pada tingkat IV membrana basalis sangat menebal dan tidak rata. Endapan-endapan hampir seluruhnya telah

diabsorpsi, tetapi kadang-kadang masih terdapat beberapa sisa. "Foot processes" mengalami perubahan, tetapi tidak berpadu lagi.



Bagan keempat tingkat nefropati membranosa (menurut Kashgarian dkk.)

## GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIF MESANGIAL DIFUS

Pada kelainan ini terdapat pertambahan ringan sel mesangial yang difus, disertai pertambahan sedang fibril mesangial (12). Sebagai patokan proliferasi sel mesangial ditetapkan, bila terdapat *empat atau lebih inti* setiap daerah mesangial (19). Meskipun kelainan ini sudah dikenal dan sudah dimasukkan dalam klasifikasi ISKDC pada tahun 1970 (12), namun hingga beberapa tahun kemudian, beberapa ahli nefropatologi, a.l Heptinstall (4) sama sekali tidak menyinggung tentang kelainan ini. Kelainannya sangat menyerupai gambaran yang ditemukan pada penderita glomerulonefritis pasca-streptokok yang mereda (resolving post-streptococcal glomerulonephritis). Gambaran serupa juga dapat ditemukan pada nefritis lupus (19), nefropati IgA (19, 20), dan pada sindrom Henoch-Schönlein serta cirrhotic glomerulonephritis (20). Terdapat segolongan kasus dengan proliferasi mesangial yang idiopatik, yang menunjukkan gejala proteinuria dan hematuria tanpa endapan imunoglobulin; dan sindrom nefrotik, yang beberapa di antaranya mengandung endapan mesangial IgM dan C<sub>3</sub>.

Dengan mikroskop biasa tampak proliferasi sel mesangial dengan pertambahan matriks mesangial. Kapiler-kapiler paten dan dindingnya tidak menebal. Dengan mikroskop fluoresensi tidak ditemukan endapan imunoglobulin dan komplemen; hanya kadang-kadang ditemukan endapan mesangial IgM dan C<sub>3</sub>. Dengan mikroskop elektron tampak kelainan sebagaimana terlihat dengan mikroskop biasa.

## GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIF ENDOKAPILER DIFUS

Contoh klasik golongan ini ialah sindrom nefritik akut yang terjadi setelah infeksi streptokok (acute post-streptococcal glomerulonephritis). Sebagian besar penderita, terutama anak-anak, akan mengalami penyembuhan sempurna; meskipun

kadang-kadang kelainan klinik yang ringan serta gambaran mesangial hiperseluler dapat menetap selama bertahun-tahun. Proliferasi endokapiler yang difus juga bisa ditemukan pada lupus eritematosus sistemik, sindrom Henoch-Schonlein dan berbagai glomerulonefritis akut pasca-infeksi (20).

Dengan mikroskop biasa tampak hampir seluruh glomerulus membesar, hiperseluler, dan tampak tidak mengandung darah ("bloodless"), karena lumen kapiler menyempit atau mengalami obliterasi total akibat terdesak oleh pertambahan sel. Keadaan hiperseluler disebabkan proliferasi endokapiler dan sebulan lekosit polimorfonukleus, yang terutama terdiri atas netrofil. Biasanya tidak terdapat pertambahan matriks mesangial yang berarti. Dengan pemeriksaan saksama sering dapat ditemukan "humps" yang khas pada dinding kapiler; terutama jelas pada pulasan trichrome Masson (20).

Dengan mikroskop fluoresensi terdapat endapan granuler halus sampai kasar, difus, subepitelial daripada IgG dan C<sub>3</sub>, sepanjang membrana basalis glomerulus, dan kadang-kadang juga pada mesangium (20).

Dengan mikroskop elektron tampak proliferasi sel mesangial, pembengkakan sel endotel, netrofil polimorfonukleus, dan endapan atau "humps" subepitelial. "Humps" akan menghilang dalam 2 sampai 3 bulan (20), tetapi kadang-kadang masih terlihat sampai 6 hingga 7 bulan (21).

#### **GLOMERULONEFRITIS MESANGIOKAPILER/ MEMBRANOPROLIFERATIF DIFUS**

Kelainan ini ditandai oleh kombinasi penebalan dinding kapiler dan proliferasi endokapiler. West dkk. (28) serta Gotoff dkk. (29) pada tahun 1965 menguraikan hubungan antara hipokomplementemia persisten dengan suatu bentuk glomerulonefritis kronik yang morfologik sangat khas, yang kini dikenal sebagai glomerulonefritis mesangiokapiler.

Kini kelainan ini dibagi atas 3 tipe; yaitu pada tipe 1 terdapat endapan subendotelial; pada tipe 2 terdapat endapan padat intramembranosa; dan pada tipe 3 ditemukan lamina densa yang terpecah oleh endapan, dengan endapan padat pada sisi subepitelial (30). Tipe 1 dan 3 biasanya berupa sindrom nefrotik pada remaja dan orang dewasa (19). Kadang-kadang juga bermanifestasi sebagai sindrom nefritik akut atau hematuria makroskopik, dan dapat pula dengan proteinuria yang asimtomatik. Sering ditemukan hipokomplementemia yang persisten. Kelainannya progresif menahun dengan berbagai remisi dan eksaserbasi.

Dengan mikroskop biasa tampak glomerulus membesar, hiperseluler, dan sering menunjukkan aksentuasi gambaran lobuler. Keadaan hiperseluler terutama disebabkan proliferasi sel mesangial, tetapi kadang-kadang juga sebagian kecil disebabkan proliferasi endotelial dan sebulan lekosit polimorfonukleus. Juga terdapat pertambahan matriks mesangial. Dinding kapiler menebal tidak rata, dan dengan pulasan PASM tampak duplikasi atau "splitting" daripada membrana basalis glomerulus. Gambaran ini juga dikenal sebagai "double contour" atau "tram track appearance". Sebenarnya tidak terjadi duplikasi atau "splitting" daripada membrana basalis, melainkan gambaran ini terjadi akibat infiltrasi unsur-unsur mesangial (baik seluler maupun fibriler) antara membrana basalis dan sel endotel.

Dengan mikroskop fluoresensi selalu tampak endapan granuler C<sub>3</sub> sepanjang membrana basalis kapiler maupun pada mesangium (20). Kadang-kadang juga dapat ditemukan endapan IgG dan IgM.

Dengan mikroskop elektron tampak pertambahan sel dan

matriks mesangial. Terdapat penyebaran mesangium pada sisi endotelial daripada membrana basalis, sehingga meliputi gelung kapiler perifer secara keseluruhan (circumferential), sehingga menimbulkan gambaran "double contour". Ditemukan endapan padat elektron pada sisi subendotelial. Endapan endapan ini pada tipe 3 menyebabkan perpecahan lamina densa (19); dengan banyak endapan subepitelial (29).

#### **GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIF, TIPE 2 (DENSE DEPOSIT DISEASE)**

Penyakit ini lebih sering ditemukan pada anak-anak dan orang dewasa muda. Usia median pada awal penyakit ialah 16 tahun, dan 80% penderita berusia di bawah 25 tahun (21). Dapat bermanifestasi dengan proteinuria, sindrom nefrotik dan hematuria. Prognosisnya buruk (19).

Dengan mikroskop biasa tampak pertambahan sel dan matriks mesangial. Membrana basalis glomerulus sangat menebal, menyerupai pita eosinofilik yang terputus-putus. Bahan padat juga dapat ditemukan pada membrana basalis simpai Bowman dan tubulus. Bagian membrana basalis yang menebal dapat dipulas dengan PAS, dan hijau kebiru-biruan dengan pulasan trichrome Masson.

Dengan mikroskop fluoresensi tampak C<sub>3</sub> yang kuat sepanjang dinding kapiler, dan endapan ringan dan tidak teratur IgG dan IgM pada beberapa kapiler glomerulus.

Dengan mikroskop elektron tampak endapan padat elektron di dalam lamina densa. Endapan padat juga dapat ditemukan pada mesangium.

#### **GLOMERULONEFRITIS EKSTRAKAPILER (KRESENTIK) DIFUS**

Di dalam klinik dikenal sebagai glomerulonefritis progresif cepat (RPGN = rapidly progressive GN), karena kerusakan glomerulus disertai menurunnya fungsi ginjal secara cepat dan progresif; sering dengan oliguria atau anuria yang keras, dan menimbulkan kegagalan faal ginjal yang ireversibel dalam beberapa minggu hingga bulan.

Glomerulonefritis kresentik sebenarnya merupakan suatu kumpulan berbagai "entity" klinikopatologik yang beraneka ragam, yang mempunyai ciri utama yang sama, yaitu proliferasi epitelial dalam rongga Bowman (20). Pembentukan bulan sabit mungkin berhubungan dengan adanya fibrin ekstrakapiler, yang lolos melalui kerusakan membrana basalis glomerulus. Bulan sabit kemudian akan mengalami fibrosis progresif dengan kompresi, dan akhirnya terjadi obliterasi glomerulus. Maka itu jumlah glomerulus (persentase) yang menunjukkan bulan sabit perlu dilaporkan, agar ahli klinik dapat memperkirakan derajat "scarring" pada hari kemudian. Evolusi bulan sabit dapat dibagi dalam tiga fase, yaitu seluler, fibroseluler dan fibrosa. Pada fase seluler, selain sel epitel parietal yang berproliferasi, juga ditemukan lekosit polimorfonukleus dan fibrin serta bentuk-bentuk mitotik.

Kelainan ini bisa ditemukan dalam perjalanan berbagai penyakit, yang dapat dibagi dalam 3 golongan besar (31,32) :

1. **pasca-infeksi**
  - glomerulonefritis pasca-streptokok
  - endocarditis infektiosa
  - sepsis viseral terselubung ("covert visceral sepsis")
2. **pada penyakit sistemik**
  - lupus eritematosus sistemik
  - sindrom Goodpasture
  - poliarteritis nodosa
  - granulomatosis Wegener

- Sindrom Henoch-Schonlein
- kriglobulinemia esensial
- relapsing polychondritis
- keganasan

### 3. penyakit ginjal "primer"

- RPGN idiopatik
- glomerulonefritis membranoproliferatif (tipe II)
- nefropati membranosa dengan bulan sabit (jarang sekali)

Dengan mikroskop biasa seluruh atau hampir seluruh glomerulus menunjukkan bulan sabit (crescent) epitelial, yang menimbulkan desakan pada gelung glomerulus (33). Gelung glomerulusnya sendiri dapat pula menunjukkan proliferasi sel. Makin besar dan makin banyak bulan sabitnya, makin buruk prognosisnya (34).

Dengan mikroskop fluoresensi tampak fibrin pada bulan sabitnya. Kapiler glomerulus bisa negatif atau menunjukkan endapan granuler IgG, IgM dan C<sub>3</sub> sepanjang membrana basalis gelung kapiler. Beberapa kasus menunjukkan endapan linear IgG sepanjang membrana basalis glomerulus.

Dengan mikroskop elektron tampak hiperplasia sel epitel, dan di antaranya terdapat serabut fibrin. Membrana basalis gelung kapiler dapat menunjukkan perpecahan.

### GLOMERULONEFRITIS SKLEROTIK DIFUS

Biasa dikenal juga sebagai glomerulonefritis kronik lanjut. Terdapat sklerosis glomerulus yang luas, atrofi tubuler, dan fibrosis interstisial yang keras, sehingga lesi awalnya tidak dapat dikenal lagi.

Dengan mikroskop biasanya tampak sangat banyak glomerulus sklerotik dan berkerut. Beberapa glomerulus yang sklerotik bisa menunjukkan hialinosis. Tampak atrofi tubuler yang keras serta fibrosis interstisial dengan sebaran ringan limfosit. Akibat atrofi tubuler yang keras, maka glomerulus tampak bergembol. Pembuluh darah dapat menunjukkan arterio- dan arteriosklerosis (19).

Dengan mikroskop fluoresensi kadang-kadang dapat ditemukan imunoglobulin dan komplemen, sehingga mungkin dapat memberikan petunjuk mengenai patogenesisnya. Namun, glomerulus yang sklerotik akan menimbun protein, yang akan tampak sebagai endapan besar, dengan susunan yang berbeda pada berbagai glomerulus; jadi berbeda dengan kompleks imun.

Mikroskop elektron juga tidak banyak bermanfaat pada penyakit glomerulus yang lanjut.

### GLOMERULONEFRITIS YANG TIDAK DAPAT DIKLASIFIKASI

Bila pemeriksaan sediaan biopsi ginjal menunjukkan kelainan yang tidak dapat diklasifikasi dalam salah satu bentuk tersebut di atas, maka kasus tersebut harus tetap tidak diklasifikasi, sampai mendapat data lebih lanjut atau ada teknik yang lebih baru.

Dengan perkembangan nefrologi yang sangat pesat akhir-akhir ini, maka sudah pasti akan didapat pengalaman dan pengetahuan yang lebih besar, yang mungkin saja menyebabkan perubahan dalam pandangan mengenai kriterium dan klasifikasi glomerulopati. Namun untuk saat ini diharapkan bahwa klasifikasi ini dapat merupakan dasar bagi evaluasi yang lebih tepat daripada seorang penderita, dan juga agar tercapai keseragaman nomenklatur sehingga data epidemiologik dan geografik dapat dibanding-bandingkan dengan lebih akurat.

### RINGKASAN

Dalam pendahuluan telah diuraikan sejarah berbagai klasifikasi glomerulopati sampai klasifikasi W.H.O. yang terakhir. Diuraikan pula secara singkat tentang penafsiran biopsi ginjal, struktur glomerulus normal dan beberapa istilah dalam glomerulopati. Kemudian tiap kelainan glomerulus primer diuraikan penampilan kliniknya dan gambaran mikroskopiknya dengan pemeriksaan mikroskop biasa, fluoresensi dan elektron.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih banyak disampaikan kepada sejawat dr. Alex Tandian dan sdr. Tjuk Sahono Basuki atas bantuan mereka membuat slides.

### KEPUSTAKAAN

1. Bright R. Reports of medical cases, Vol. 1 London: Longman, Rees, Orme, Brown & Green, 1827. Dikutip oleh Heptinstall.
2. Klebs E. Handbuch der Pathologischen Anatomie, Bd I/2. Berlin: A Hirschwald, 1876. Dikutip oleh Witting.
3. Witting C. The terminology of glomerulonephritis: A review. In: Grundmann E. ed. Current topics in pathology, Vol. 61. Glomerulonephritis. Berlin: Springer-Verlag, 1976: 45-60.
4. Heptinstall RH. Pathology of the kidney. 2nd ed. Boston: Little, Brown, 1974: 319-561.
5. Volhard F. Fahr T. Die Brightsche Nierenkrankheit, Klinik, Pathologie und Atlas. Berlin: Springer, 1914. Dikutip oleh Heptinstall.
6. Ellis A. Natural history of Bright's disease: clinical, histological and experimental observations. Lancet 1: 1-7, 1942.
7. Longcope WT. Studies of the variations in the antistreptolysin titer of the blood serum from patients with hemorrhagic nephritis. II. Observations on patients suffering from streptococcal infections, rheumatic fever and acute and chronic hemorrhagic nephritis. J Clin Invest 15: 277, 1936. Dikutip oleh Heptinstall.
8. Longcope WT. Some observations on the course and outcome of hemorrhagic nephritis. Trans Am Clin Climatol Assoc 53: 153, 1937. Dikutip oleh Heptinstall.
9. Alatas H. Glomerulopati pada anak. Naskah lengkap KPIK-FKUI ke-8, Jakarta: FKUI, 1975: 370-75.
10. Cameron JS. A Clinician's view of the classification of glomerulonephritis. In: Kincaid-Smith P, Matthew TH, Becker EL, eds. Glomerulonephritis - Morphology, natural history and treatment. New York: J Wilay, 1973: 63-79.
11. Cameron JS. The natural history of glomerulonephritis. In: Kincaid-Smith P, d'Apice AJF, Atkins RC, eds. Progress in glomerulonephritis. New York: J Wilay, 1979: 1-25.
12. Churg J, Habib R, White RHR. Pathology of the nephrotic syndrome in children. A report for The International Study of Kidney Disease in Children. Lancet 1: 1299-1302, 1970.
13. Habib R. Classification of glomerulonephritis based on morphology. In: Kincaid-Smith P, Matthew TH, Becker EL, eds. Glomerulonephritis-Morphology, natural history and treatment. New York: J Wilay, 1973: 17-42.
14. Churg J, Duffy JL. Classification of glomerulonephritis based on morphology. In: Kincaid-Smith P, Matthew TH, Becker EL, eds. Glomerulonephritis-Morphology, natural history and treatment. NEW York: J Wiley 1973: 43-62.
15. Kincaid-Smith P, Hobbs JB. Glomerulonephritis. A classification based on morphology with comments on the significance of vessel lesions. Med J Austral 2: 1397-1403, 1972.
16. International Committee for Nomenclature and Nosology of Renal Disease: A handbook of kidney nomenclature and nosology. Criteria for diagnosis, including laboratory procedures. Boston: Little, Brown, 1975.
17. Churg J et al, eds. The World Health Organization Histological Classification of Renal Diseases. Tokyo: Igaku Shoin. Dikutip oleh Sinniah.

18. Iversen P, Brun C. Aspiration biopsy of kidney. *Am J Med* 11: 324-30, 1951.
19. Sinniah R. The pathologic criteria and classification of primary glomerulonephritis. In: Takeuchi T, Sugino N, Ota K, eds. *Asian manual of nephrology*. Tokyo: Seamic, 1981: 55-73.
20. Spargo HS, Seymour AE, Ordonez NG. Renal biopsy pathology with diagnostic and therapeutic implications. New York: J Wilay, 1980: 1-204.
21. Jenis EH, Lowenthal DT. Kidney biopsy interpretation. Philadelphia: Davis, 1977: 1-142.
22. Zollinger HU, Mihatsch MJ. Renal pathology in biopsy. Berlin: Springer Verlag, 1978: 46-53.
23. Prasad DR, Zimmerman SW, Burkholder PM. Immunohistologic features of minimal-change nephrotic syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 101: 345-49, 1977.
24. Rich AR. A hitherto undescribed vulnerability of the juxtamedullary glomeruli in lipid nephrosis. *Bull Johns Hopkins Hosp* 100: 173-79, 1957.
25. Habib R, Kleinknecht C. The primary nephrotic syndrome of childhood. Classification and clinicopathologic study of 406 cases. In: Sommers SC, ed. *Pathology annual*. New York: Appleton-Century-Crofts, 1971: 417-74.
26. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at the time of diagnosis. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Kidney Int* 13: 159-65, 1978.
27. Ehrenreich T, Churg J. Pathology of membranous nephropathy. In: Sommers SC, ed. *Pathology annual*. New York: Appleton-Century-Crofts, 1968: 115-86.
28. West CD, Mc Adam AJ, McConville JM, Davis NC, Holland NH. Hypocomplementemic and normocomplementemic persistent (chronic) glomerulonephritis; clinical and pathologic characteristics. *J Pediatr* 67: 1089-1111, 1965.
29. Gotoff SP, Felers FX, Vawter GF, Janeway CA, Rosen FS. The beta 1C globulin in childhood nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 273: 524-29, 1965.
30. Darmady EM, MacIver AG. Renal pathology. London: Butterworths, 1980: 264-336.
31. Robbins SL, Cotran RS. Pathologic basis of disease. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1979: 1127-45.
32. Glasscock RJ. The clinical and pathologic spectrum of rapidly progressive (crescentic) glomerulonephritis. In: Oshima K, Yoshitoshi Y, Hatano M, eds. *Proceedings of the First Asian Pacific Congress of Nephrology*. Tokyo, 1979: 61-73.
33. Seymour AE, Spargo BH, Penksa R. Contributions of renal biopsy studies to the understanding of disease. *Am J Pathol* 65: 550-98, 1971.
34. Kashgarian M, Hayslett JP, Spargo BH. Renal disease. Teaching monograph. *Am J Pathol* 89: 187-272, 1977.

## Pemilihan dan Dosis Obat pada Penderita Payah Ginjal

Arini Setiawati \* dan Bambang Suharto \*\*

\* Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

\*\* Pusat Penelitian dan Pengembangan PT Kalbe Farma, Jakarta

### PENDAHULUAN

Pemberian obat pada penderita payah ginjal dapat ditujukan pada penyakit ginjalnya maupun pada berbagai penyakit lain yang menyertai. Obat-obat yang eliminasinya terutama melalui ekskresi ginjal akan terakumulasi dengan adanya gangguan fungsi ginjal dan dapat menimbulkan efek toksik atau memperburuk keadaan ginjalnya bila aturan dosisnya tidak disesuaikan. Selain gangguan pada ekskresi obat, payah ginjal juga dapat menimbulkan gangguan/perubahan pada proses-proses farmakokinetik yang lain, yakni pada biotransformasi, distribusi, ikatan protein, dan absorpsi obat. Efek farmakodinamik obat juga dapat mengalami perubahan dengan adanya gangguan fungsi ginjal. Dialisis, yang dilakukan pada penderita payah ginjal, akan mengeliminasi berbagai jenis obat, dan mungkin juga akan mengganggu efek farmakodinamik obat-obat tertentu.

Dalam makalah ini akan dibahas dasar-dasar farmakologik yang menjadi bahan pertimbangan dalam pemilihan dan penyesuaian dosis obat pada penderita payah ginjal.

### PERUBAHAN-PERUBAHAN DALAM FARMAKOKINETIK DAN FARMAKODINAMIK OBAT PADA PAYAH GINJAL

#### 1. Absorpsi dan bioavailabilitas obat pada payah ginjal [1]

Tidak banyak diketahui mengenai adanya perubahan dalam absorpsi dan bioavailabilitas obat pada payah ginjal.

Kloksasilin, klorpropamid, dan pindolol adalah contoh obat-obat yang *absorpsinya berkurang* pada penderita dengan uremia. Dalam hal pindolol, absorpsi yang berkurang disertai dengan ekskresi ginjal yang berkurang sehingga tidak diperlukan penyesuaian dosis. Sebaliknya, propranolol mengalami *peningkatan bioavailabilitas* akibat berkurangnya eliminasi presistemik oleh hati sehingga besarnya dosis per kali mungkin perlu dikurangi.

#### 2. Ikatan protein obat pada payah ginjal [1,2,3]

Perubahan dalam ikatan protein obat hanya penting untuk obat-obat yang mempunyai ikatan protein yang *kuat*; perubahan ini dapat menimbulkan perubahan dalam kadar obat bebas dalam plasma, yang langsung berhubungan dengan intensitas efek obat, luasnya distribusi obat dalam tubuh, dan kecepatan eliminasi obat melalui metabolisme hati maupun ekskresi ginjal, serta perubahan dalam hubungan antara kadar obat total dalam plasma dengan intensitas efek obat.

*Ikatan obat-obat asam dengan protein plasma umumnya menurun* pada penderita dengan payah ginjal, misalnya untuk warfarin, fenitoin, digitoksin, salisilat, fenilbutazon, klofibrat, furosemid, asam valproat, dan sulfa, *kecuali* untuk indometasin yang ikatannya tetap normal pada payah ginjal. Obat-obat asam dalam plasma terutama terikat pada *albumin* dan umumnya dengan ikatan yang *kuat*. Penurunan ikatan ini pada payah ginjal *kronik* lebih besar dari yang dapat diperhitungkan ber-



dasarkan penurunan kadar albumin plasma, sehingga diperkirakan karena (a) terjadinya akumulasi zat-zat endogen yang dapat menggeser obat dari ikatannya dengan albumin, misalnya asam-asam lemak bebas, yang tidak dapat dihilangkan dengan dialisis, dan/atau (b) terjadinya perubahan konformasi molekul albumin sehingga afinitasnya terhadap obat menurun. Ikatan protein obat-obat asam ini kembali normal setelah transplantasi ginjal, tapi menurun kembali sewaktu terjadi reaksi penolakan yang akut. Ikatan protein obat-obat asam ini juga menurun pada payah ginjal akut, yang ternyata dapat diperbaiki dengan dialisis.

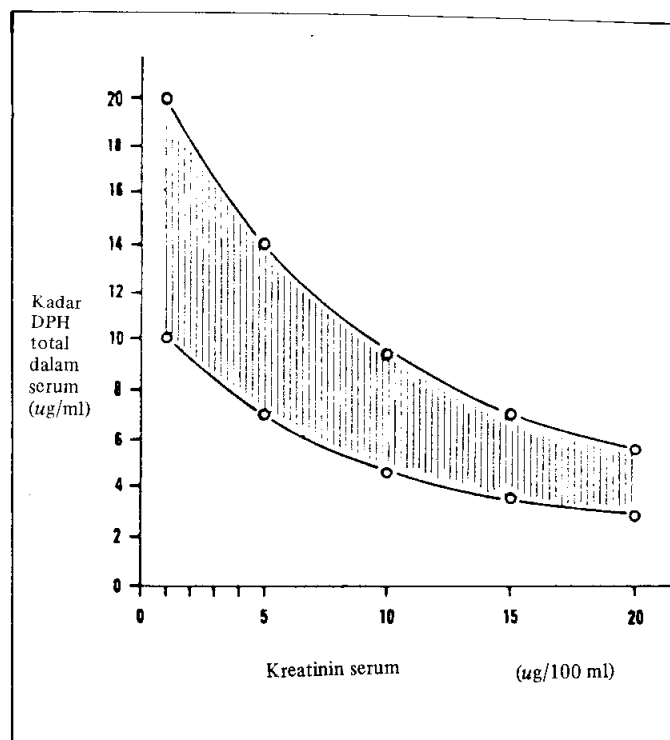
*Ikatan obat-obat basa dengan protein plasma tetap normal*, misalnya untuk propranolol, kinidin, desipramin, dan nortriptilin, atau menurun, misalnya untuk diazepam dan triamteren. Propranolol, kinidin, dan desipramin terikat lebih kuat pada  $\alpha_1$ -acid glycoproteins ( $\alpha_1$  AGP) dalam plasma dibandingkan pada albumin atau lipoprotein; ikatan dengan  $\alpha_1$  AGP bahkan dapat meningkat pada payah ginjal kronik yang disertai dengan inflamasi.

Pada *sindroma nefrotik*, ikatan protein obat-obat asam menurun sesuai dengan penurunan kadar albumin plasma tanpa disertai perubahan-perubahan kualitatif dalam sifat-sifat ikatan obat dengan albumin.

Ikatan obat dengan protein plasma penting artinya dalam interpretasi kadar obat dalam plasma. Kadar obat dalam plasma adalah kadar obat total, yakni obat yang bebas dan obat yang terikat pada protein plasma. Sedangkan intensitas efek obat hanya ditentukan oleh kadar obat yang bebas karena hanya obat bebas yang dapat berdifusi masuk ke jaringan tempat reseptornya. Kadar terapi obat yang tercantum di buku-buku adalah kadar obat total. Kadar terapi ini hanya berlaku bila ikatan obat dengan protein plasma tidak mengalami perubahan, sehingga terdapat perbandingan yang konstan antara kadar obat total dengan kadar obat bebasnya. Tetapi bila ikatan obat dengan protein plasma menurun, seperti yang terjadi pada penderita payah ginjal untuk fenitoin, digitoksin dan salisilat, maka perbandingan antara kadar obat total dan kadar obat bebas berubah, yakni pada kadar total yang tetap terdapat kadar bebas yang lebih tinggi, dengan akibat intensitas efek farmakologik yang lebih tinggi. Dalam keadaan demikian, nilai-nilai untuk "kadar terapi" harus diturunkan (lihat Gambar 1).

### 3. Distribusi obat pada payah ginjal [1,4,5]

Perubahan kesetimbangan asam-basa yang terjadi pada payah ginjal dapat mempengaruhi ionisasi obat-obat, yang pada umumnya berupa asam atau basa lemah. Karena hanya bentuk nonionik obat yang dapat berdifusi masuk ke jaringan-jaringan, maka perubahan dalam derajat ionisasi obat akan menimbulkan perubahan dalam distribusinya ke jaringan-jaringan. Misalnya pada asidemia, pH darah turun, maka untuk obat-obat asam seperti salisilat dan fenobarbital, dalam darah terdapat lebih banyak bentuk nonionik dari pada bentuk ionik. Bentuk nonionik akan berdifusi masuk ke jaringan-jaringan sehingga terjadi peningkatan distribusi obat-obat tersebut, termasuk ke dalam otak, dengan akibat peningkatan efek dan toksisitas sentral obat-obat tersebut. Sebaliknya, untuk obat-obat basa seperti propranolol dan kinidin, asidemia menyebabkan dalam darah terdapat lebih banyak bentuk ionik daripada bentuk nonionik. Akumulasi di cairan ekstrasel ini meningkatkan efek obat-obat yang reseptornya terletak di luar sel.



Gambar 1. Batas-batas kadar terapi fenitoin (DPH) dalam serum penderita dengan ginjal normal (10–20 ug/ml) dan penderita dengan berbagai derajat payah ginjal. Untuk memberikan kadar bebas yang tetap, kadar terapi, yang dinyatakan sebagai kadar total, menurun terus sesuai dengan menurunnya ikatan DPH dengan protein plasma pada penderita payah ginjal. (Dikutip dari Reidenberg [2]).

Penurunan ikatan obat dengan protein plasma yang terjadi pada penderita dengan payah ginjal atau sindroma nefrotik akan meningkatkan kadar obat bebas dalam plasma, dan karena obat bebas ini dapat berdifusi ke jaringan-jaringan, maka terjadi peningkatan volume distribusi obat dan penurunan kadar obat total dalam plasma. Contoh: fenitoin (Tabel 1) dan obat-obat lain yang telah disebutkan pada pembahasan "Ikatan protein obat".

Tabel 1. Kadar plasma fenitoin total pada 5 penderita payah ginjal dan 3 penderita dengan fungsi ginjal normal setelah 250 mg fenitoin intravena (nilai rata-rata)\*

Waktu (jam)	Kadar fenitoin total (ug/ml)	
	Payah ginjal	Ginjal normal
1	3,3	7,2
2	3,0	6,8
4	2,4	6,0
8	1,7	4,8
12	1,2	3,7
20	0,5	2,0

\* Dikutip dari Gibaldi [4]

Diantara obat-obat di atas, yang dieliminasi oleh metabolisme hepar dengan ekstraksi hepar yang rendah (ekstraksi hepar adalah kemampuan hepar untuk mengeliminasi obat yang bersangkutan), akan mengalami peningkatan kecepatan eliminasi obat (karena kecepatan eliminasi obat-obat demikian sebanding dengan kadar obat bebas dalam plasma) sehingga klirens ("clearance") obat meningkat dan waktu paruh obat mena-

**Tabel 2. Beberapa parameter farmakokinetik fenitoin 2 mg/kg infus intravena pada 4 orang normal dan 4 penderita payah ginjal (nilai rata-rata)\***

Parameter	Normal	Payah ginjal
Fraksi obat bebas (%)	12	26
Volume distribusi (liter/kg)	0,64	1,4
Waktu paruh (jam)	13,2	7,7
Klirens total (ml/jam/kg)	34	134

\* Dikutip dari Gibaldi [4]

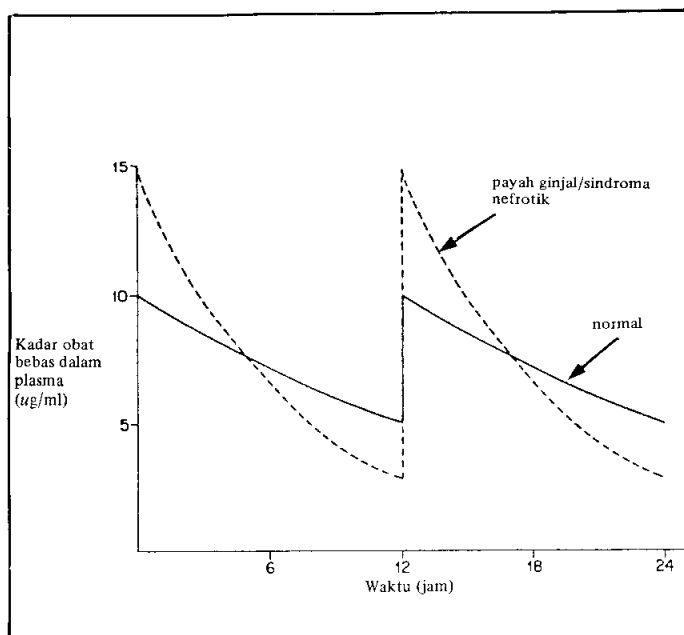
ik. *Contoh:* Fenitoin (Tabel 2), digitoksin, warfarin, salisilat, fenilbutazon, klofibrat dan diazepam. Perubahan-perubahan yang terjadi pada berbagai parameter farmakokinetik obat-obat ini akibat penurunan ikatannya dengan protein plasma pada penderita dengan payah ginjal ataupun sindroma nefrotik ternyata menghasilkan kadar rata-rata ("average") obat bebas pada keadaan "steady state" yang tidak berbeda dengan kadar rata-rata obat bebas "steady state" pada penderita dengan fungsi ginjal yang normal (lihat Tabel 3), tetapi fluktuasi antara kadar puncak dan kadar nadirnya lebih besar pada penderita penyakit ginjal (lihat Gambar 2). Dengan demikian, mungkin tidak perlu untuk mengubah dosis harian obat-obat

**Tabel 3. Beberapa parameter farmakokinetik fenitoin dan klofibrat pada orang normal dan penderita sindroma nefrotik (nilai rata-rata)\***

Parameter	Fenitoin		Klofibrat	
	Normal	Sindr.nefr	Normal	Sindr.nefr.
Fraksi obat bebas (%)	10,1	19,2	3,6	11,2
Kadar rata-rata ("average") obat total pada "steady state" (ug/ml)	6,8	2,9	131	46
Klirens total (ml/jam / kg)	22,2	48		
Kadar rata-rata ("average") obat bebas pada "steady state" (ug/ml)	0,69	0,59	4,7	5,1

\* Data dari Gibaldi [4]

ini, yakni obat-obat dengan ikatan protein yang kuat (umumnya obat-obat asam) dan dieliminasi oleh hepar dengan ekstraksi hepar yang rendah, bila hendak diberikan pada penderita dengan penyakit ginjal. Tetapi kenyataan dalam klinik menunjukkan bahwa efek samping obat seringkali meningkat pada penderita dengan gangguan ikatan protein plasma atau hypoalbuminemia. Misalnya pada suatu program monitoring obat, efek samping *fenitoin* tercatat pada 11,4% dari 88 penderita dengan kadar albumin serum kurang dari 3 g/100 ml, tetapi hanya pada 3,8% dari 234 penderita dengan kadar albumin serum yang normal ( $> 4\text{g}/100\text{ ml}$ ). Hal yang serupa didapatkan pada penderita yang mendapat *diazepam* maupun *klordiazepoksid*. Dengan demikian jelaslah bahwa persamaan dalam kadar rata-rata ("average") obat bebas saja tidak menjamin persamaan intensitas efek obat. Fluktuasi yang lebih besar dalam kadar plasma obat bebas pada penderita dengan gangguan ikatan protein plasma ternyata memegang peranan dalam meningkatkan insidens efek samping pada penderita-penderita ini, yakni karena kadar puncak obat bebas yang tercapai pada penderita-penderita ini lebih tinggi. Oleh karena itu, pemberian obat-obat ini pada penderita dengan penyakit



**Gambar 2.** Kadar obat bebas pada keadaan "steady state" dalam plasma penderita dengan payah ginjal/sindroma nefrotik dan penderita dengan fungsi ginjal yang normal bila suatu obat A 100 mg/kg disuntikkan intravena setiap 12 jam.

Normal : fraksi obat bebas = 1%, volume distribusi = 0,2 l/kg, waktu paruh = 12 jam.

Penyakit ginjal : fraksi obat bebas = 3%, volume distribusi = 0,25 l/kg waktu paruh = 5 jam.

(Dimodifikasi dari Gibaldi [4])

ginjal, meskipun dosis hariannya mungkin tetap, dianjurkan agar interval pemberiannya diperpendek. Misalnya, dosis sekali sehari untuk fenitoin atau diazepam, tidak dianjurkan untuk penderita dengan penyakit ginjal.

Karena payah ginjal mengurangi kemampuan protein-protein plasma untuk mengikat obat, maka diperkirakan bahwa ikatan obat pada jaringan-jaringan lain dalam tubuh juga terganggu. Hal ini diketahui terjadi pada *digoksin* yang ikatannya dengan protein plasma tidak berarti, tetapi terikat cukup kuat pada berbagai jaringan termasuk ginjal, hati, dan jantung. Ternyata ambilan digoksin oleh miokard sangat berkurang pada penderita dengan payah ginjal. Oleh sebab itu volume distribusi digoksin jauh lebih kecil pada penderita dengan penyakit ginjal (berkisar antara 230–380 liter) dibanding dengan pada orang normal (rata-rata 510 liter). Akibatnya, dosis digoksin perlu dikurangi pada penderita dengan payah ginjal (sampai kira-kira setengah dosis normal).

#### 4. Biotransformasi obat pada payah ginjal [1,3,6]

Biotransformasi obat mungkin normal, dipercepat atau diperlambat pada penderita dengan payah ginjal, tergantung pada cara biotransformasinya. Oksidasi obat umumnya normal atau dipercepat, reduksi diperlambat, konjugasi dengan glukuronid, sulfat, atau glisin normal, sedangkan asetilasi umumnya diperlambat, dan juga hidrolisis diperlambat (lihat Tabel 4).

#### 5. Metabolit yang aktif pada payah ginjal [3,7]

Hasil biotransformasi obat, meskipun sebagian besar tidak aktif, tapi ada sebagian yang aktif. Metabolit yang aktif ini akan terakumulasi pada payah ginjal bila ekskresi ginjal merupakan cara eliminasi utama untuk metabolit tersebut, atau bila biotransformasi selanjutnya dari metabolit ini terhambat

Tabel 4. Pengaruh payah ginjal pada biotransformasi obat \*

Cara biotransformasi	Obat	Efek	Keterangan
Oksidasi	Umum	Normal	
	Digitoksin	Normal atau cepat	
	Propranolol		
	Fenitoin	Cepat	
Reduksi	Kortisol	Normal atau lambat	Turunkan dosis
Konyugasi	Glukuronid	Normal	
	Sulfat	Normal	
	Glisin	Normal	
	Asetilasi	Normal atau lambat	
	INH	Lambat	Turunkan dosis
	Hidralazin		
	Prokainamid		
	PAS		
Hidrolisis	Sulfisoxazol		
	Insulin	Lambat	Dosis tetap (ada inhibitor insulin dalam plasma)
	Prokain	Lambat	Turunkan dosis (jumlah enzim esterase dalam plasma menurun)

\* Dimodifikasi dari Reidenberg &amp; Drayer [3]

pada payah ginjal. Akumulasi metabolit ini dapat mencapai kadar yang tinggi meskipun bila merupakan metabolit yang minor. Bila metabolit mempunyai aktivitas farmakologik yang sama dengan obatnya, akan terjadi peningkatan intensitas efek obat. Tetapi bila aktivitas farmakologik metabolit ini berbeda dari obatnya, maka akan terlihat efek yang berbeda, baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Beberapa contoh yang penting dalam klinik ialah :

- *N - asetilprokainamid*, metabolit dari prokainamid, mempunyai aktivitas antiaritmia yang sama dengan prokainamid, dan dieliminasi dari tubuh hampir seluruhnya melalui ekskresi ginjal. Akumulasinya pada payah ginjal menimbulkan peningkatan intensitas efek prokainamid.

- *Oksipurinol*, metabolit dari alopurinol, ikut memberikan efek terapi pada pemberian alopurinol. Keduanya menghambat enzim xantin oksidase dan menurunkan kadar asam urat dalam darah maupun dalam urin. Penderita dengan payah ginjal yang mendapat alopurinol dosis penuh memperlihatkan insidens efek samping yang tinggi, yang mungkin disebabkan oleh akumulasi oksipurinol.

- *Klorofenoksi - isobutirat (KFI)*, metabolit dari klofibrat, rupanya yang memberikan efek terapi pada pemberian klofibrat. Biasanya metabolit ini mengalami konyugasi dengan glukuronat dan keduanya dikeluarkan dalam urin. Pada payah ginjal, kedua zat ini terakumulasi, dan konyugat glukuronid ini dalam kadar yang tinggi akan terhidrolisa kembali menjadi KFI. Pada kadar yang tinggi, KFI menimbulkan miopati (kelemahan otot disertai dengan nyeri tekan) akibat efek toksik langsung pada otot rangka. Karena itu pada penderita dengan payah ginjal, klofibrat sebaiknya tidak diberikan atau dosisnya harus diturunkan dan penderita dimonitor untuk gejala-gejala klinik miopati.

- *Normeperidin* adalah metabolit dari meperidin dengan efek analgesik yang lebih rendah tetapi efek konvulsan yang lebih tinggi. Eliminasi secara ekskresi ginjal atau hidrolisis, kedua cara ini dihambat pada uremia. Normeperidin terakumulasi pada penderita dengan payah ginjal yang mendapat meperidin dosis berulang, dan menimbulkan tremor atau kejang-kejang pada beberapa penderita di antaranya.

- *2 - hidrosiklorpropamid*, metabolit dari klorpropamid, mempunyai aktivitas yang sama dengan klorpropamid dan biasanya diekskresi dalam urin. Ekskresinya yang lambat pada payah ginjal menyebabkan perpanjangan efek klorpropamid pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal.

- *Digoksin* adalah metabolit yang aktif dari digitoksin. Pada penderita dengan uremia, pemberian digitoksin dapat menimbulkan akumulasi metabolit yang minor ini sampai mencapai kadar terapi.

- *Hidrosiamobarbital*, metabolit dari amobarbital, mempunyai potensi hipnotik kira-kira 1/3 kali amobarbital. Akumulasi metabolit ini pada penderita dengan payah ginjal yang mendapat amobarbital diperkirakan menjadi penyebab terganggunya fungsi kognitif pada penderita tersebut.

- *Asetilsulfa*, metabolit dari sulfa, tidak mempunyai aktivitas antibakteri tapi mempunyai efek toksik yang sama dengan sulfa. Pada penderita dengan payah ginjal, terjadi akumulasi sulfa bebas dan asetilsulfa dalam plasma, tapi kadar sulfa bebas dalam urin sangat menurun. Akumulasi dalam plasma disertai dengan peningkatan efek toksik, sedangkan kadar sulfa bebas yang rendah dalam urin mengurangi aktivitas obat ini pada pengobatan infeksi saluran kemih.

- *Polineuropati perifer* yang terjadi pada pemberian nitrofurantoin pada penderita dengan payah ginjal diduga akibat akumulasi metabolitnya yang toksik.

## 6. Ekskresi obat pada payah ginjal [1,3,5,8,9,10]

Obat diekskresikan melalui filtrasi glomerulus, dan untuk obat-obat tertentu disusul dengan sekresi aktif di tubuli proksimal dan/atau reabsorpsi pasif di tubuli distal. Contoh obat-obat dengan ekskresi ginjal sebagai cara eliminasi yang utama dapat dilihat dalam Tabel 5. Obat-obat tersebut dieliminasi dari tubuh terutama sebagai bentuk utuhnya dalam urin. Obat-obat demikian akan terakumulasi dalam tubuh penderita payah ginjal, sehingga terjadi peningkatan intensitas efek farmakologik dan toksisitasnya. Oleh karena itu, dosis obat-obat ini harus dikurangi sesuai dengan penurunan fungsi ginjal penderita.

Tabel 5. Obat-obat yang eliminasi utamanya melalui ekskresi ginjal\*

Penisilin	Digoksin
Sefalosporin	Prokainamid
Aminoglikosida	Metildopa
Kolistin	Sulfipirazon
Polimiksin B	Fenobarbital
Tetrasiklin	Antikolinergik amonium kuaterner
Sulfa	Klorpropamid
Etambutol	Asam etakrinat
Sikloserin	Tiazid
5-fluorositosisin	
Nitrofurantoin	
Metotreksat	
Azatioprin	

\* Dimodifikasi dari Reidenberg [6] dan Reidenberg &amp; Drayer [3].

### (a) Filtrasi glomerulus

Membran glomerulus bertindak sebagai saringan dengan pori-pori berukuran 75 - 100 Angstrom (1 Angstrom =  $10^{-8}$  cm), sehingga dapat meloloskan semua molekul kecil yang terlarut dalam cairan plasma, termasuk obat-obat yang pada umumnya berupa molekul-molekul kecil. Karena membran glomerulus yang utuh tidak dapat melewatkan protein dan molekul-molekul besar lainnya, maka obat-obat yang terikat pada protein plasma juga tidak dapat difiltrasi. Dengan demikian banyaknya obat yang difiltrasi oleh glomerulus tergantung pada laju filtrasi glomerulus ("glomerular filtration rate" = GFR), kadar obat dalam plasma, dan derajat ikatan obat bebas yang dapat difiltrasi), dan juga pada keutuhan glomerulus.

Gangguan fungsi glomerulus dapat berupa berkurangnya keutuhan membran glomerulus sehingga dapat meloloskan protein plasma, seperti yang terjadi pada *sindroma nefrotik*, tapi pada umumnya berupa penurunan GFR. Lolosnya protein ke dalam urin pada sindroma nefrotik ternyata membawa serta obat-obat yang terikat kuat padanya, sehingga meningkatkan ekskresi obat-obat tersebut, hal ini telah terbukti untuk fenitoin dan klofibrat.

*Penurunan GFR* mengakibatkan berkurangnya ekskresi obat, dan seringkali memperpanjang waktu paruh obat yang eliminasinya terutama melalui ekskresi ginjal. Perubahan ini penting dalam klinik bila ekskresi ginjal memberikan kontribusi lebih dari 33% dalam eliminasi obat yang bersangkutan secara keseluruhan, dan bila indeks terapi obat tersebut sempit. Misalnya *ampisilin* diekskresi terutama oleh filtrasi glomerulus tapi indeks terapinya besar sekali sehingga dosisnya hanya perlu diturunkan pada payah ginjal yang berat (GFR kurang dari 10 ml/min.). Ampisilin juga diekskresi melalui empedu sehingga bila eliminasi ginjal menurun, eliminasi nonrenal ini akan meningkat. Demikian juga dengan *furosemid*, eliminasi nonrenalnya akan meningkat pada penderita payah ginjal. *Kanamisin* juga diekskresi terutama melalui ginjal tapi indeks terapinya sempit, maka dosisnya harus selalu diturunkan pada semua derajat payah ginjal.

### (b) Sekresi aktif di tubuli proksimal

Proses sekresi di tubuli proksimal ini merupakan transport aktif obat ke dalam lumen tubuli. Meskipun hanya obat bebas yang disekresi, tetapi karena proses sekresi ini berjalan dengan cepat sekali (sebagai proses aktif) maka cepat sekali disusul dengan disosiasi obat dari ikatan proteinnya. Dengan demikian proses sekresi aktif ini tidak dibatasi oleh ikatan obat dengan protein plasma.

Ada 2 sistem transport, satu untuk obat-obat asam dan satu lagi untuk obat-obat basa. Obat-obat asam saling berkompetisi untuk disekresi oleh sistem transport untuk asam, obat-obat basa berkompetisi untuk sistem transport untuk basa, dan kedua sistem transport ini tidak saling mengganggu. Contoh obat-obat yang disekresi oleh tubuli proksimal dapat dilihat pada Tabel 6.

Kompetisi antara obat-obat asam dapat menimbulkan interaksi yang penting dalam klinik. Misalnya, probenesid akan meningkatkan kadar penisilin dalam plasma dan memperpanjang masa kerjanya, hal ini dimanfaatkan untuk pengobatan gonorea. Tetapi pemberian probenesid bersama nitrofurantoin akan menurunkan kadar nitrofurantoin dalam urin sehingga merugikan pengobatan dengan antiseptik saluran kemih ini. Demikian juga dengan pemberian metotreksat bersama salisilat akan meningkatkan kadar metotreksat dalam plasma,

Tabel 6. Obat-obat yang disekresi aktif oleh tubuli proksimal \*

Obat-obat asam		Oba-obat basa
Asetazolamid	Penisilin	Prokain
Klorpropamid	Sefaloridin	Prokainamid
Hidroklorotiazid	Sulfa	Morfin
Furosemid	Metotreksat	Mekamilamin
Spironolakton	Dapson	Dopamin
Asam etakrinat	Metabolit :	Neostigmin
Nitrofurantoin	— glukuronid	Kinin
Salisilat	— sulfat (eter)	Tiamin
Fenilbutazon	— hipurat	
Indometasin		
Probenesid		

\* Dimodifikasi dari Carfuny [9] dan Brater & Thier [5]

dengan disertai peningkatan efek sampingnya.

Gangguan fungsi sekresi pada tubuli proksimal ini, sebagaimana halnya dengan gangguan fungsi filtrasi pada glomerulus, akan mengakibatkan berkurangnya ekskresi obat.

### (c) Reabsorpsi pasif di tubuli ginjal

Di tubuli ginjal, terutama tubuli distal terjadi reabsorpsi obat dari lumen tubuli kembali ke dalam darah. Reabsorpsi ini merupakan proses *difusi pasif* melintasi membran sel tubuli dari kadar yang tinggi dalam lumen tubuli distal ke kadar yang rendah dalam kapiler peritubuler, yang terjadi pada molekul-molekul obat dalam bentuk nonionik yang relatif larut dalam lemak. Bentuk ionik obat tidak dapat berdifusi melintasi membran sel yang sebagian besar terdiri dari lemak. Demikian juga metabolit obat lebih polar sehingga lebih sukar untuk melintasi lemak membran.

Reabsorpsi pasif ini dipengaruhi oleh *laju aliran urin* dan oleh *pH urin*. Pembentukan urin yang cepat menurunkan kadar obat dalam tubuli ginjal dan mengurangi waktu untuk berdifusi dari lumen, sehingga ekskresi obat meningkat. Hal ini terjadi misalnya pada *fenobarbital*. Ekskresi *obat-obat asam* dengan pKa (derajat ionisasi) antara 3,0 - 7,5 dipengaruhi oleh pH urin. Bila pH urin meningkat, obat-obat ini lebih banyak terdapat dalam bentuk ionik yang tidak dapat berdifusi sehingga lebih banyak diekskresi. Misalnya pada keracunan *salisilat*, alkalinisasi urin akan meningkatkan ekskresi obat ini. *Obat-obat basa* yang ekskresinya dipengaruhi oleh pH urin mempunyai pKa antara 5,0 - 12,0, terutama yang pKa-nya antara 6,0 - 11,0. Peningkatan pH urin akan meningkatkan bentuk nonionik dari obat-obat ini, yang dapat direabsorpsi sehingga ekskresinya berkurang. Misalnya amfetamin, efedrin, pseudofedrin, kinin dan kinidin.

## 7. Efek farmakodinamik obat pada payah ginjal [1,5,11]

Pada payah ginjal terjadi berbagai perubahan dalam mekanisme homeostatik yang mengakibatkan perubahan dalam respons terhadap obat. Perubahan-perubahan tersebut antara lain :

(a) *Hiperkalemia*, yang umum terjadi pada payah ginjal, akan meningkatkan iritabilitas miokard terhadap kalsium sehingga dapat terjadi aritmia.

(b) *Hipokalemia*, yang juga dapat terjadi selama diet rendah kalium, akibat pemberian diuretik, maupun pada beberapa penyakit ginjal, akan meningkatkan sensitivitas miokard terhadap toksisitas digitalis. Demikian juga bila terjadi *hipernatremia*.

(c) *Hipervolemia* atau *hipovolemia* yang dapat terjadi akan meningkatkan atau menurunkan respons vasomotor terhadap katekolamin dan obat-obat vasopresor lainnya.

(d) *Uremia* akan menimbulkan berbagai perubahan, antara lain :

- Peningkatan kepekaan susunan saraf pusat terhadap depresi oleh barbiturat dan narkotik karena uremia sendiri menimbulkan somnolens, malaise, dan sebagainya. *Asidemia* yang terjadi pada payah ginjal menyebabkan akumulasi obat-obat asam seperti barbiturat di otak (lihat pembahasan pada "Distribusi obat pada payah ginjal")
- Gangguan koagulasi akibat gangguan fungsi trombosit oleh uremia. Akibatnya penderita menjadi lebih sensitif terhadap antikoagulan. Juga aspirin akan meningkatkan tendensi perdarahan pada penderita ini, disamping aspirin sendiri dapat secara langsung menimbulkan perdarahan pada mukosa lambung.
- Penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin, dan juga neuropati perifer.

(e) *Retensi magnesium*, yang dapat terjadi pada payah ginjal, akan menjadi hipermagnesemia bila penderita ini mendapat antasid mengandung Mg dalam dosis tinggi. Hipermagnesemia dapat menyebabkan somnolens, koma, aritmia jantung, atau kematian.

(f) Penderita payah ginjal kurang responsif terhadap obat-obat yang bekerja langsung pada ginjal seperti *diuretik*. Demikian juga terhadap *urikosurik*, penderita ini tidak sensitif.

(g) Penderita payah ginjal lebih peka terhadap efek *nefrotoksik* dari obat-obat seperti analgesik, aminoglikosida, sefaloridin sefalotin, polimiksin B, kolistin, amfoterisin B, litium, sulfa, tetrasiklin, dan lain-lain. *Tetrasiklin* menyebabkan peningkatan BUN yang hebat pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal (akibat efek antianaboliknya), dan ini seringkali dapat memperburuk fungsi ginjal tersebut.

## 8. Pengaruh dialisis pada obat-obat yang diberikan pada penderita payah ginjal [10,12,13]

Dialisis merupakan tindakan terapi untuk mengeliminasi "waste metabolites" yang terakumulasi pada payah ginjal dengan cara *difusi* dari tubuh ke dalam cairan dialisis. Pada *hemodialisis*, darah dilewatkan melalui mesin dialisis dimana "waste metabolites" berdifusi melalui membran dialisis ke dalam cairan dialisis sebelum kembali ke dalam tubuh. Pada *dialisis peritoneal*, cairan dialisis dimasukkan ke dalam rongga peritoneal dimana "waste metabolites" berdifusi melalui membran peritoneum ke dalam cairan dialisis tersebut sebelum dikeluarkan lagi dari tubuh. Dengan demikian dapat diperkirakan bahwa dialisis yang dilakukan sebagai terapi pada payah ginjal dapat (i) *mengeliminasi* obat yang diberikan kepada penderita ini atau (ii) *mempengaruhi aktivitas farmakologik* suatu obat meskipun tidak mengeliminasi obat tersebut, sebagai akibat dari *perbaikan kelainan-kelainan metabolik* yang ditimbulkan oleh dialisis pada penderita ini.

### A. Eliminasi obat selama dialisis

Faktor-faktor yang mempengaruhi kecepatan eliminasi obat selama dialisis adalah :

(a) *Faktor obat* :

- *Kelarutan dalam air* : obat-obat yang sukar larut dalam air sukar didialisis (karena cairan dialisis adalah air), misalnya glute timid.

- *Berat molekul (BM)* : obat-obat dengan berat molekul kurang dari 500 mudah didialisis, sehingga kecepatan dialisisnya hanya dibatasi oleh kecepatan aliran darah dan cairan dialisis. Obat-obat dengan berat molekul yang lebih tinggi sukar didialisis (karena dialisis merupakan proses difusi melintasi membran semipermeabel, dimana kecepatan difusi berbanding terbalik dengan berat molekul), misalnya vankomisin yang mempunyai BM = 1800.

- *Ikatan protein* : obat-obat dengan ikatan protein yang kuat sukar didialisis (karena dialisis adalah proses difusi pasif lintas membran, sehingga hanya obat bebas yang dapat berdifusi dan kecepatan difusi sebanding dengan kadar obat bebas tersebut), misalnya propranolol dengan ikatan protein 94%.

- *Volume distribusi (Vd)* : obat-obat dengan volume distribusi yang besar didialisis dengan lambat (karena kadarnya dalam darah rendah sedangkan proses difusi pasif memerlukan perbedaan kadar sebagai "driving force"), seperti digoksin dengan Vd = 250 – 300 l.

(b) *Faktor pada hemodialisis* :

- Kecepatan aliran darah ke dalam mesin dialisis.
- Kecepatan aliran cairan dialisis.
- Jenis dan luas permukaan membran dialisis.

(c) *Faktor pada dialisis peritoneal*

- Suplai darah dan permeabilitas membran kapiler di peritoneum : diturunkan oleh adanya penyakit vaskuler sistemik, dan dapat ditingkatkan oleh obat-obat vasoaktif seperti isoproterenol yang diberikan intraperitoneal. Penyakit vaskuler terutama mempengaruhi dialisis dari obat-obat dengan BM yang lebih besar. Isoproterenol i.p. dapat meningkatkan dialisis obat-obat, baik yang menurun akibat penyakit vaskuler maupun yang normal.

Dialisis peritoneal kurang efektif dalam mengeliminasi obat-obat dengan BM < 500 dibandingkan dengan hemodialisis, meskipun dialisis peritoneal berlangsung lebih lama. Dalam mengeliminasi obat-obat dengan BM yang lebih besar, dialisis peritoneal mungkin sama efektifnya dengan hemodialisis meskipun secara lebih lambat. Karena komposisi cairan dalam rongga peritoneum lebih banyak dipengaruhi oleh isi saluran cerna dibandingkan dengan plasma perifer, maka dialisis peritoneal lebih efisien dalam mengeliminasi obat-obat oral yang diakumulasi dalam usus maupun toksin-toksin yang berasal dari usus.

Obat-obat yang dieliminasi cukup banyak dan cukup cepat selama dialisis biasanya diganti penuh sebesar dosis penunjang setelah dialisis selesai (lihat Tabel 7); obat-obat demikian tidak diberikan pada waktu-waktu pemberian yang jatuhnya tepat sebelum dialisis maupun selama dialisis. Bila mungkin, dilakukan pengukuran kadar plasma obat untuk menyesuaikan besar-

Tabel 7. Obat-obat yang memerlukan penggantian dosis setelah dialisis\*

Aminoglikosida	Aspirin, asetaminofen
Sefalosporin	Fenobarbital, litium
Penisilin	Prokainamid, kinidin
Kloramfenikol	Metildopa, diazoksid
Sulfa, trimetoprim	Na nitroprusid
Flusitosin	Aminofilin
Etambutol, INH, Sikloserin	Metotreksat, azatioprin,
Metronidazol	5-fluorourasil, siklofosfamid
Kinin	

\* Dimodifikasi dari Bennett [10] dan Maher [12]

nya dosis pengganti. Pada umumnya, obat-obat yang mengalami eliminasi cukup banyak selama dialisis adalah obat-obat dengan eliminasi ginjal yang tinggi.

### B. Pengaruh dialisis terhadap aktivitas obat

Dialisis dapat mempengaruhi aktivitas obat meskipun tidak mengeliminasi obat tersebut. Contoh yang paling banyak dikenal dan dipelajari mengenai efek ini adalah timbulnya atau meningkatnya *intoksikasi digitalis* sebagai akibat perbaikan yang cepat dari hiperkalemia, hiponatremia, hipokalsemia, hipermagnesemia dan asidemia oleh dialisis. Efek dari perbaikan kelainan-kelainan metabolik oleh dialisis ini terhadap aktivitas obat-obat lain umumnya tidak diketahui. Perubahan-perubahan dalam pH, kadar protein atau urea dapat mempengaruhi aktivitas farmakologik obat-obat.

Pada penderita payah ginjal dapat terjadi *keracunan* akibat akumulasi "metabolic loads" yang berasal dari obat. Contohnya adalah hiperkalemia yang berasal dari kalium penisilin, hipernatremia dari natrium karbenisilin, dan hiperkalsemia, hipermagnesemia serta alkalosis yang berasal dari antasid. Beban nitrogen berasal dari amonium klorida atau dari efek antianabolik kortikosteroid atau tetrasiklin. Asidosis dapat berasal dari berbagai jenis obat seperti etanol, paraldehid, fenformin, nitrofurantoin, metenamin mandelat, dan lain-lain. Kelainan metabolik yang berlebihan akibat pemberian obat-obat ini pada penderita payah ginjal seringkali memerlukan tindakan dialisis yang lebih awal dari seharusnya.

## PENYESUAIAN DOSIS OBAT PADA PAYAH GINJAL [9,10,13]

Perhitungan dosis obat untuk penderita payah ginjal hanya didasarkan atas 2 hal, yakni : (a) penurunan eliminasi obat melalui ginjal, atau penurunan fungsi ginjal dalam mengeliminasi obat, yang dinyatakan dalam penurunan klirens kreatinin penderita, dan (b) besarnya eliminasi ginjal terhadap eliminasi total obat yang bersangkutan dalam keadaan fungsi ginjal normal. Dengan demikian, perhitungan dosis tersebut mempunyai banyak asumsi dan limitasi dalam penggunaannya.

### 1. Fungsi ginjal

Eliminasi obat melalui ginjal berbanding lurus dengan laju filtrasi glomerulus (GFR) atau fungsi ginjal, yang ditentukan dengan mengukur klirens kreatinin ( $Cl_{Cr}$ ). Klirens kreatinin sebanding dengan produksi kreatinin dan berbanding terbalik dengan kreatinin serum ( $C_{Cr}$ ), sedangkan produksi kreatinin sebanding dengan berat badan (massa otot adalah sumber kreatinin) dan berbanding terbalik dengan umur, maka klirens kreatinin dapat dihitung dari kreatinin serum menurut formula dari Cockcroft & Gault (1976) sebagai berikut :

$$\text{Untuk pria} : Cl_{Cr} = \frac{(140 - \text{Umur}) \times (\text{Berat badan})}{72 \times C_{Cr}}$$

$$\text{Untuk wanita} : Cl_{Cr} = \frac{(140 - \text{Umur}) \times (\text{Berat badan})}{85 \times C_{Cr}}$$

dimana  $Cl_{Cr}$  dalam ml/menit, umur dalam tahun, berat badan dalam kg, dan  $C_{Cr}$  dalam mg/dl.

Formula tersebut di atas cukup akurat untuk menghitung klirens kreatinin, kecuali untuk wanita hamil, dan mungkin juga untuk penderita dengan edema atau asites, diperoleh nilai yang terlalu tinggi. Demikian juga untuk penderita dengan payah ginjal yang hebat, yakni dengan  $Cl_{Cr}$  kurang dari 10 ml/

menit, formula tersebut memberikan nilai yang terlalu tinggi. Tetapi, untuk maksud perhitungan dosis, perbedaannya dapat diabaikan.

### 2. Dosis penunjang

Dosis obat yang harus disesuaikan pada payah ginjal adalah dosis penunjang ("maintenance dose" =  $D_M$ ). Maksudnya adalah untuk memperoleh kadar plasma yang menyamai kadar plasma pada penderita dengan fungsi ginjal yang normal. Untuk menyesuaikan dosis penunjang ini biasanya digunakan perhitungan menurut *persamaan Giusti - Hayton* sebagai berikut :

$$G = \frac{k_e^F}{k_e^N} = 1 - f \left( 1 - \frac{Cl_{Cr}^F}{Cl_{Cr}^N} \right)$$

dimana  $G$  = faktor koreksi Giusti - Hayton  
 $k_e$  = konstante kecepatan eliminasi obat  
 $k_e^F$  =  $k_e$  pada penderita payah ginjal  
 $k_e^N$  =  $k_e$  pada penderita dengan fungsi ginjal normal  
 $f$  = fraksi obat yang diekskresi utuh dalam urin (fraksi eliminasi ginjal terhadap eliminasi total obat) dalam keadaan dimana fungsi ginjal normal  
 $Cl_{Cr}^F$  =  $Cl_{Cr}$  pada penderita payah ginjal  
 $Cl_{Cr}^N$  =  $Cl_{Cr}$  pada penderita dengan fungsi ginjal normal.

Selanjutnya, *penyesuaian dosis penunjang* ( $D_M$ ) dapat dilakukan dengan 3 cara, yakni :

(a) Dosis per kali tetap, interval dosis (T) diperpanjang

$$D_M^F = D_M^N$$

$$T^F = T^N \times 1/G$$

(b) Interval dosis (T) tetap, dosis per kali diperkecil

$$T^F = T^N$$

$$D_M^F = D_M^N \times G$$

(c) Gabungan cara (a) dan cara (b) : interval dosis diperpanjang dan dosis per kali diperkecil.

Sebagai contoh dapat diambil *gentamisin*. Dosis penunjang obat ini pada penderita dengan fungsi ginjal yang normal adalah 1 - 1,7 mg/kg setiap 8 jam, atau untuk penderita dengan berat badan 60 kg adalah 60 - 100 mg tiap 8 jam. Berapakah dosis obat ini pada penderita payah ginjal dengan  $Cl_{Cr}$  33 ml/menit?

Jawab :

- Gentamisin hampir seluruhnya dieliminasi melalui ginjal maka  $f \approx 1$
- $G = 1 - f \left( 1 - \frac{Cl_{Cr}^F}{Cl_{Cr}^N} \right) = 1 - 1 \left( 1 - \frac{33}{100} \right) = \frac{1}{3}$
- Dosis penunjang gentamisin :  
 (a) 60 - 100 mg tiap 8 x 3 jam = 60 - 100 mg tiap 24 jam

- (b)  $\frac{1}{3} \times (60 - 100 \text{ mg})$  tiap 8 jam = 20 – 33.3 mg tiap 8 jam  
 (c)  $\frac{1}{2} \times (60 \times 100 \text{ mg})$  tiap 8 x 2 jam = 30 – 50 mg tiap 16 jam.

Cara (a) praktis, sehingga menyenangkan penderita maupun dokternya, tetapi fluktuasi antara kadar puncak dan kadar nadir (minimal) besar sekali, dengan kadar yang terlalu tinggi selama berjam-jam dan kadar yang terlalu rendah (dibawah kadar terapi) juga selama waktu yang lama. Meskipun perpanjangan waktu dibawah kadar terapi ini secara teoritis dapat menyebabkan kegagalan dalam terapi infeksi, tetapi hal ini masih belum terbukti dalam klinik maupun secara eksperimental.

Dengan cara (b) fluktuasi antara kadar puncak dan kadar nadirnya minimal. Cara ini dipilih untuk obat-obat dengan batas-batas kadar terapi ("therapeutic window") yang sempit. Obat-obat ini menimbulkan efek toksik bila batas atas kadar terapinya dilampaui, dan tidak efektif (penyakitnya tidak terkontrol) bila batas bawah kadar terapinya tidak tercapai, seperti misalnya digoksin, teofilin, fenitoin, dan lain-lain. Dalam hal gentamisin dan aminoglikosida yang lain, diperlukan kadar nadir yang rendah sekali untuk mengurangi efek nefrotoksik dan ototoksik yang ditimbulkan oleh obat-obat ini. Kadar nadir di atas 2  $\mu\text{g/ml}$  untuk gentamisin menyebabkan obat ini yang telah memasuki korteks ginjal maupun telinga dalam sukar untuk berdifusi kembali ke dalam darah, sehingga meningkatkan efek nefrotoksik dan ototoksiknya. Pada hewan percobaan telah ditunjukkan bahwa aminoglikosida yang diberikan lebih sering dalam dosis lebih kecil dapat menimbulkan efek nefrotoksik yang lebih tinggi. Dengan demikian, cara (b) ini tidak dipilih untuk aminoglikosida.

Dalam klinik biasanya dilakukan cara (c) yang menggabungkan perpanjangan interval dosis dengan pengurangan dosis per kali. Demikian juga untuk aminoglikosida, biasanya dilakukan cara (c) ini. Kembali pada contoh di atas, dosis penunjang gentamisin pada penderita payah ginjal dengan BB 60 kg dan  $\text{Cl}_{\text{Cr}}$  33 ml/menit adalah 30 – 50 mg tiap 16 jam, dan sehabis tiap hemodialisis atau dialisis peritoneal.

### 3. Dosis awal

Dosis awal ("loading dose" =  $D_L$ ) diperlukan agar penderita dapat mencapai kadar terapi, yakni kadar "steady-state"-nya, dengan cepat. Tanpa dosis awal, kadar "steady-state" ini baru akan dicapai setelah 4 – 5 kali waktu paruh obat. Dengan demikian dosis awal terutama diperlukan untuk obat-obat seperti antibiotik dan glikosida jantung, yang penyakitnya perlu segera diatasi, lebih-lebih bila waktu paruhnya memanjang akibat payah ginjal.

Besarnya dosis awal biasanya *tidak diubah* pada payah ginjal, *kecuali* :

- untuk *digoksin*, dosis awal perlu diturunkan sampai kira-kira separuhnya, karena volume distribusi obat ini pada payah ginjal menurun sampai kira-kira separuhnya akibat penurunan ikatannya dengan protein jaringan (lihat bab "Distribusi Obat pada Payah Ginjal").
- bila terjadi *dehidrasi atau depleksi cairan* sehingga terjadi penurunan volume distribusi, maka dosis awal perlu diturunkan untuk obat-obat yang indeks terapinya sempit, seperti glikosida jantung dan antibiotik aminoglikosida.

### 4. Petunjuk umum dan limitasi

Kecuali untuk obat-obat dengan indeks terapi yang sempit dan eliminasi utama melalui ginjal, seperti digoksin dan

antibiotik aminoglikosida, penyesuaian dosis pada payah ginjal *hanya dilakukan* bila diperlukan pengurangan dosis lebih dari 33%. Hal ini disebabkan karena variasi dalam absorpsi, distribusi dan biotransformasi obat-obat biasanya mencapai 33%, dan batas-batas kadar terapi biasanya cukup lebar sehingga tidak diperlukan penyesuaian dosis. Dengan demikian, penyesuaian dosis ini *tidak diperlukan* bila (a) eliminasi ginjal dari obat yang bersangkutan kurang dari 33% dan metabolit-metabolitnya tidak aktif, atau (b) fungsi ginjal masih sedikitnya 67% dari normal, atau secara praktisnya bila GFR masih di atas 30 ml/menit.

Telah diuraikan sebelumnya bahwa payah ginjal dapat menimbulkan berbagai perubahan dalam berbagai proses farmakokinetik maupun dalam efek farmakodinamik obat. Tetapi telah diuraikan pula bahwa perhitungan dosis obat untuk penderita payah ginjal hanya didasarkan atas perubahan klirens kreatinin ( $\text{Cl}_{\text{Cr}}$ ) penderita dan besarnya fraksi eliminasi ginjal terhadap eliminasi total obat yang bersangkutan dalam keadaan normal. Dengan demikian, penyesuaian dosis untuk penderita payah ginjal didasarkan atas berbagai *asumsi*, antara lain :

- (1) tidak ada perubahan dalam bioavailabilitas obat
- (2) tidak ada perubahan dalam volume distribusi obat
- (3) tidak ada perubahan dalam metabolisme obat
- (4) tidak ada metabolit yang aktif/tosik
- (5) kecepatan biotransformasi obat di hati maupun ekskresi obat di ginjal tidak tergantung pada dosis (mengikuti "first-order kinetics")
- (6) respons farmakologik obat tidak berubah
- (7) fungsi ginjal stabil (tidak berubah dengan waktu)
- (8) klirens obat melalui ginjal berbanding lurus dengan klirens kreatinin, baik untuk obat yang ekskresi utamanya melalui filtrasi glomerulus maupun yang melalui sekresi aktif di tubuli. Asumsi ini tampaknya *benar* karena klirens obat-obat yang disekresi aktif seperti penisilin, karbenisilin, prokainamid, dan asam para-amino hipurat (PAH) tampaknya sebanding dengan klirens kreatinin, dimanapun letak kerusakan ginjalnya.
- (9) tidak ada variasi interindividual dalam absorpsi, distribusi dan biotransformasi obat, dalam respons terhadap kadar tertentu obat dalam plasma, dalam fungsi fisiologik dan keadaan patologik.

Bila salah satu diantara asumsi-asumsi tersebut tidak benar, dosis yang diperhitungkan tidak lagi tepat. Karena obat-obat pada umumnya dapat menyalahi satu atau lebih diantara asumsi-asumsi tersebut, maka penyesuaian dosis dengan cara perhitungan di atas *hanya berguna sebagai perkiraan pertama, yang harus diikuti dengan penyesuaian lebih lanjut sesuai dengan respons klinik penderita dan/atau kadar plasma obatnya*.

Petunjuk terperinci mengenai pemilihan dan modifikasi dosis untuk masing-masing obat yang sering digunakan pada penderita payah ginjal, termasuk efek toksik yang dapat ditimbulkannya, dapat dilihat dalam "review" yang lengkap oleh Bennett dkk. [14].

### KEPUSTAKAAN

1. Wright N, Robson JS. Renal diseases. Dalam : Drug Treatment : Principles and Practice of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Avery GS (Ed), Ed 2, Bab 21, hal 800–845. Adis Press, Sydney, 1980.
2. Reidenberg MM. The binding of drugs to plasma proteins and the

- interpretation of measurements of plasma concentrations of drugs in patients with poor renal function. *Amer J Med* 62 : 466-470, 1977.
3. Reidenberg MM, Drayer DE. Drug therapy in renal failure. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 20 : 45 - 54, 1980.
  4. Gibaldi M. Drug distribution in renal failure. *Amer J Med* 62 : 471-474, 1977.
  5. Brater DC, Thier SO. Renal disorders. *Dalam : Clinical Pharmacology : Basic Principles in Therapeutics*, Melmon KL, Morrelli HF (Ed), Ed 2, Bab 7, hal 349-387. Macmillan, New York, 1978.
  6. Reidenberg MM. The biotransformation of drugs in renal failure. *Amer J Med* 62 : 482-485, 1977.
  7. Drayer DE. Active drug metabolites and renal failure. *Amer J Med* 62 : 486-489, 1977.
  8. Cafruny EJ. Renal tubular handling of drugs. *Amer J Med* 62 :

- 490 - 496, 1977.
9. Rowland M, Tozer TN (Ed). *Clinical Pharmacokinetics : Concepts and Applications*, Bab 16, hal 230-245. Lea & Febiger, Philadelphia, 1980.
  10. Bennett WM. Drug prescribing in renal failure. *Med Progr* 6 (1) : 69-84, 1979.
  11. McQueen EG. Pharmacological basis of adverse drug reactions. *Dalam : Kepust no 1*, Bab 7, hal 202-235.
  12. Maher JF. Principles of dialysis and dialysis of drugs. *Amer J Med* 62 : 475-481, 1977.
  13. Shargel L, Yu ABC (Ed). *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*, Bab 16, hal 187-203. Appleton-Century-Crofts, New York, 1980.
  14. Bennett WM, Singer J, Golper T, Feig P, Coggins CJ. Guidelines for drug therapy in renal failure. *Ann Intern Med* 86 : 754-783, 1977.



## THE BACTERICIDAL BROADSPECTRUM ANTIBIOTIC WITH CONVENIENT t.i.d. DOSAGE REGIMEN WITHOUT REGARD TO MEALS

**KALMOXILIN<sup>®</sup>**  
(AMOXYCILLIN TRIHYDRATE)

THE BACTERICIDAL BROADSPECTRUM ANTIBIOTIC OFFERING :

- CONVENIENT T.I.D. DOSAGE REGIMEN WITHOUT REGARD TO MEALS
- OUTSTANDING ORAL ABSORPTION
- LOW INCIDENCE OF SIDE-EFFECTS
- LOW TOXICITY
- HIGH CURE RATE

AT A REALISTIC, ECONOMICAL PRICE.

SUPPLIED AS :

CAPSULES 250 MG  
TABLETS 125 MG  
SYRUP 125 MG/5ML

MAKE USE OF THE MANY BENEFITS OF KALMOXILIN<sup>®</sup> !!



K2712/6



# Mucosolvan®

( Bromheksin HCl )

KALBE FARMA

**mukolitik yang efektif dan aman dalam pengobatan batuk akut maupun kronik yang disertai dengan problem sputum**



**BARU**  
tersedia dalam  
botol sirup 50cc

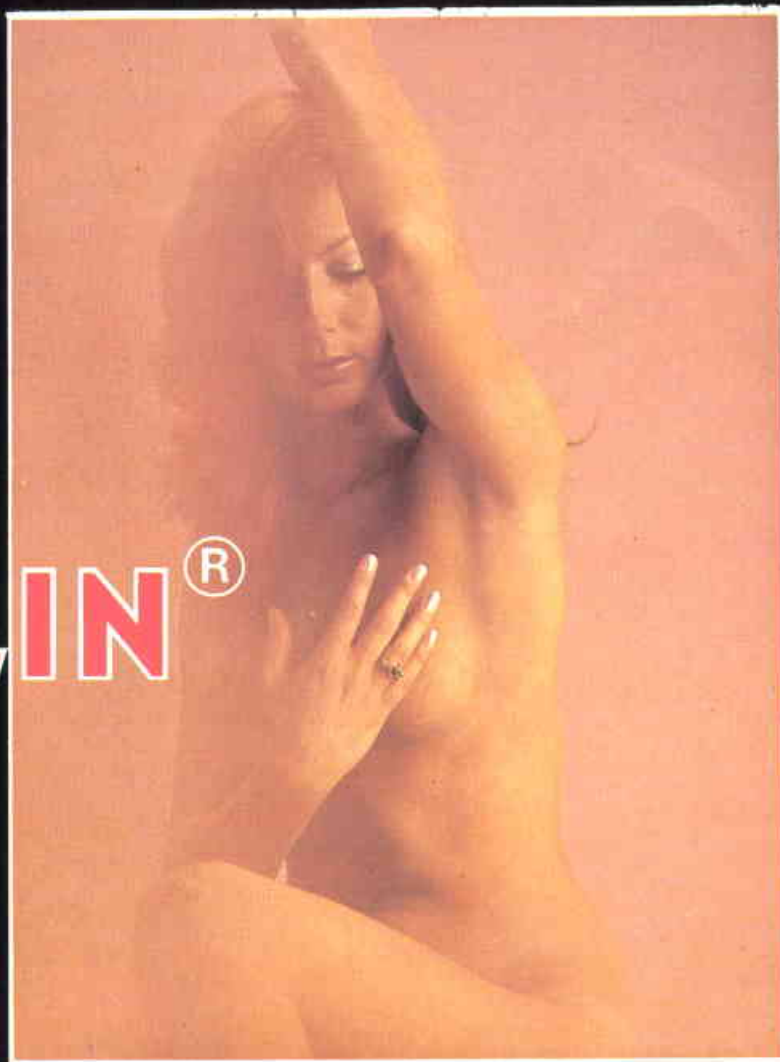


## Dosis :

		
Bayi	 (=2,5 ml.)	3 kali sehari
Anak-anak dibawah 5 tahun	 atau 	2 kali sehari
Anak-anak umur 5 - 10 tahun	 atau 	4 kali sehari
Dewasa	 atau 	3 -4 kali sehari

now available

remember me,  
doctor ...



# KALPICILIN<sup>®</sup>

## 500 mg

Ampicillin Trihydrate equivalent to  
Ampicillin Anhydrous 500 mg.

...excellent in quality  
with reasonable price

Also available :



capsules 250 mg



dry syrup 125 mg / 5 cc











tablets 125 mg



vial 250 mg,  
500 mg, 1000 mg

### Dosage Information :

Indications :			
 Resp. Tract Infections	250 – 500 mg		4 times daily
 Gastro Intestinal and Biliary Tract Infections	500 – 750 mg		3 – 4 times daily
 Urinary Tract Infections	500 mg		3 – 4 times daily
 Gonorrhoea	1 g Kalpicilin im + 2 g Kalpicilin oral 4 hours later		
 Other serious infections	500 mg – 1 g		3 – 4 times daily
 Children	50 – 100 mg/kg body weight		daily, divided in 3 to 4 doses

Optimal absorption is achieved when given approximately 1 hour  
before meal

# Penyakit Ginjal pada Kehamilan

Enday Sukandar

Sub. Bagian Ginjal & Hipertensi Bagian Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran UNPAD /RS. Hasan Sadikin  
Bandung.

## PENDAHULUAN

Keadaan ginjal selama kehamilan harus mendapat perhatian khusus, karena terdapat perubahan-perubahan fisiologi seperti renal blood flow dan glomerulo-filtration rate, laktosuri dan glikosuri, proteinuri ortostatik, dilatasi ureter dan pelvis, retensi natrium dan air, penurunan asam urat dalam darah, dan penurunan tekanan darah pada trimester I dan II.

Selama kehamilan normal, penjernihan (clearance) ginjal lebih efektif pada posisi tiduran (supine) daripada posisi berdiri atau duduk. Bila pasien menderita sembab dan istirahat tiduran selama 24 jam, diuresis lebih efektif daripada pasien rawat jalan sekalipun dengan pemberian diuretik. Glomerulo-filtration rate naik mencapai 50% dari normal pada kehamilan minggu ke-12 dan persisten sampai akhir dari kehamilannya. Renal plasma flow juga meningkat bersamaan dengan kenaikan GFR.

Pada permulaan kehamilan konsentrasi serum asam urat akan menurun sampai 25% dari konsentrasi serum asam urat di luar kehamilan. Hal ini berhubungan dengan kenaikan GFR. Bila umur kehamilan meningkat, konsentrasi serum asam urat akan meningkat secara perlahan-lahan sampai mendekati konsentrasi serum asam urat di luar kehamilan. Hiperurikemi sering ditemukan pada kehamilan dengan penyulit preeklampsia/eklampsia. Keadaan hiperurikemi bukan akibat produksi asam urat meningkat, tetapi semata-mata berhubungan dengan gangguan reabsorpsi tubulus.

Glikosuri fisiologi pada kehamilan harus dibedakan dengan diabetes mellitus karena mempunyai implikasi terapeutik yang berlainan. Glikosuri fisiologi pada kehamilan ini berhubungan dengan kenaikan GFR dan gangguan reabsorpsi tubulus.

Selama kehamilan normal terdapat kenaikan hemodinamik ginjal dan diikuti dengan kenaikan tekanan vena renalis. Kenaikan tekanan vena renalis ini akan menyebabkan proteinuri terutama pada posisi ortostatik. Pada pasien-pasien yang telah menderita penyakit parenkhim ginjal, faktor kehamilan ini mungkin akan memperberat kebocoran protein melalui urin.

Penurunan tekanan darah fisiologi (10–15 mm Hg) biasanya terdapat pada kehamilan trimester I dan II. Perubahan ini bahwa menimbulkan konsekuensi batasan hipertensi dan klasifikasi hipertensi (vertikal) berlainan selama kehamilan dan di luar kehamilan. Hal ini sangat penting, mengingat hipertensi merupakan salah satu presentasi klinik dari glomerulonefritis kronik dan pielonefritis kronik.

Semua perubahan fisiologi tersebut di atas harus dipahami bila kita para klinisi mengelola setiap penyakit ginjal selama kehamilan. Masalah lain yang sangat penting dan perlu dijawab:

1. Apakah kehamilan dapat mempengaruhi perjalanan dari penyakit ginjal dan bagaimana mekanismenya?
2. Apakah penyakit ginjal dapat mempengaruhi prognosis ke-

hamilan dan bagaimana mekanismenya?

3. Apakah kehamilan perlu segera diakhiri (terminasi) untuk mencegah penyulit-penyulit pada ibu dan janin?
4. Apakah kehamilan dapat dilanjutkan dengan pengawasan seksama dan pemberian obat-obatan?
5. Bila penyakit ginjal ini ditemukan sebelum kehamilan, apakah kehamilan kontraindikasi? Apakah dianjurkan mengikuti program KB (Keluarga Berencana) dan bagaimana caranya?

Pada kesempatan simposium ini penulis membatasi pada penyakit-penyakit ginjal yang biasa dijumpai di klinik NEFROLOGI dan mungkin dijumpai juga di klinik OBSTETRIK & GINEKOLOGI: infeksi saluran kemih dan ginjal non-tbc, gagal ginjal akut, dan glomerulonefritis kronik. Pada setiap pembahasan materi akan didahului dengan ilustrasi tentang pengetahuan nefrologi supaya para teman sejawat terutama dokter umum dengan mudah dapat memahaminya.

## PIELONEFRITIS AKUT

Di klinik Pielonefritis Akut (PNA) mempunyai 2 bentuk (1) yaitu:

(a). *Bentuk uncomplicated*

Pada PNA bentuk uncomplicated ini tidak terbukti mempunyai penyakit atau kelainan saluran kemih yang dapat merupakan faktor predisposisi untuk timbulnya infeksi.

(b). *Bentuk complicated*

Pada PNA bentuk ini telah terbukti mempunyai faktor predisposisi seperti:

- lesi-lesi obstruksi atau non-obstruksi yang menimbulkan stasis urin
- kelainan struktur saluran kemih baik kongenital atau didapat
- menyertai perjalanan penyakit ginjal kronik termasuk preeklampsia/eklampsia dan penyakit sistemik seperti diabetes mellitus.

Kedua bentuk PNA ini harus dikenal karena mempunyai kaitan dengan cara pengelolaan maupun terapi yang adekwat. Pemeriksaan pielografi intravena rutin pada setiap PNA bentuk complicated. Pemberian antibiotik saja tidak cukup untuk terapi PNA bentuk complicated, harus dilanjutkan dengan koreksi faktor predisposisi. Etiologi mikroorganismenya juga berlainan pada kedua bentuk PNA ini. *Escherichia Coli* merupakan mikroorganisme utama (80%) pada PNA bentuk uncomplicated. Sebaliknya infeksi campuran *Escherichia Coli* dengan *Klebsiella*, *Proteus*, *Aerobacter* dan *Serratia*; sering ditemukan pada PNA bentuk complicated.

Pielonefritis Akut (PNA) merupakan penyulit infeksi selama kehamilan dengan insidens bervariasi antara 1–7% (2, 3, 4). Insiden PNA meningkat sesuai dengan umur dan jumlah

paritas (4, 5, 6). Pielonefritis selama kehamilan mempunyai bentuk complicated karena terdapat 2 faktor predisposisi yaitu obstruksi non-mekanis (dilatasi ureter) karena pengaruh hormonal selama kehamilan dan Sindrom Vena Ovarium kanan. Walaupun PNA selama kehamilan mempunyai bentuk complicated, *Escherichia Coli* merupakan mikroorganisme utama hampir 80%.

Basiluri asimtomatik mempunyai peranan penting dalam genesis pielonefritis selama kehamilan (1, 2, 3, 4, 5, 6). Basiluri asimtomatik ini dapat menyebabkan basiluri simptomatik (pielonefritis) kira-kira 35–40% dari seluruh kasus.

#### Penyulit Pielonefritis Akut

Pada dewasa ini pielonefritis selama kehamilan (obstetrik) jarang menyebabkan penyulit fatal seperti kematian maternal (3, 4, 5, 8). Penyulit-penyulit gawat yang pernah dilaporkan seperti syok septik, retardasi pertumbuhan janin, kelainan kongenital, prematuritas, dan kematian janin semata-mata akibat keterlambatan mendapat pengobatan yang adekwat (4, 5, 7). Penelitian prospektif juga menyangkal hubungan antara pielonefritis dengan hipertensi maternal (8). Pielonefritis Akut selama kehamilan (Obstetrik) tidak menyebabkan penurunan faal ginjal GFR (Glomerulo-Filtration-Rate), tetapi dapat memperburuk prognosis preeklamsi/eklamsi (6).

#### Diagnosa Pielonefritis Akut

Pada kasus-kasus yang klasik diagnosa Pielonefritis Akut PNA tidak sulit. Pasien dengan keluhan-keluhan infeksi saluran kemih bagian atas seperti demam sampai menggigil, sakit ketok atau spontan di daerah sudut kostovertebral. Biasanya didahului dengan keluhan-keluhan infeksi saluran kemih bagian bawah seperti pollakisuri, disuri, dan hematuri, sakit di daerah supra pubis.

Pada kasus-kasus yang tidak klasik, demam merupakan keluhan pertama dan keluhan satu-satunya sehingga tidak jarang dirawat dengan diagnosa klinis tifus abdominalis. Diagnosa pielonefritis baru dicurigai bila dijumpai kelainan analisa urin rutin.

Diagnosa bakteriologi dari urin seperti pengecatan Gram, biakan, jumlah kuman per ml urin dan uji kepekaan terhadap macam-macam antibiotik standar, sangat penting untuk pedoman pengobatan dan tindak lanjut. Biakan urin dan jumlah kuman untuk menentukan diagnosa basiluri significant harus diulang berturut-turut 3 kali (4). Penentuan sumber infeksi saluran kemih atau sumber basiluri asimtomatik harus rutin pada setiap pasien (1, 2, 3, 4, 5, 7). Berbagai cara atau metoda penentuan sumber infeksi telah dikemukakan dalam kepustakaan seperti terlihat pada tabel berikut (9). Pemeriksaan Antibody-Coated-Bacteria (ACB) merupakan uji atau test yang tidak invasif, dapat dikerjakan selama rawat jalan. Berbagai klinik Obstetri & Ginekologi di luar negeri rutin melakukan pemeriksaan ACB pada setiap pasien yang mempunyai basiluri asimtomatik selama prenatal care (4, 7, 8).

#### Pengobatan

Pengobatan Pielonefritis Akut (PNA) harus agresif dengan antibiotik yang potent tetapi aman untuk ibu dan bayi/janin (2, 4). Untuk pengobatan awal sebelum diketahui hasil pemeriksaan bakteriologi biasanya diberikan golongan ampicilin (2, 3, 4, 5, 8). Untuk kasus-kasus yang berat terutama dengan sepsis, ampicilin 2 gram diberikan intravena selama 2 hari pertama dan dilanjutkan per oral (1). Lama pemberian antibiotik masih kontroversi di antara para ahli. Beberapa ahli menganjurkan pemberian antibiotik selama kehamilan (5), malah dianjurkan sampai 2 minggu masa nifas (7). Ahli lain memberi-

### *Localizing the Site of Infection in the Urinary Tract\**

Method	Comment
A. Direct	
1. Ureteric catheterization	Problem of instrumentation: moreover, presence of bacteria does not prove parenchymal involvement
2. Neomycin bladder washout (Fairley technique)	Same as No.1; may give erroneous results if reflux present
3. Renal biopsy	Yield low
4. Leucocyte casts	Present in nonbacterial inflammatory diseases
B. Indirect	
1. Renal concentrating ability	Can only be utilized when GFR is normal. Some claim that bladder infections can affect concentration
2. a) Specific serum antibodies b) Specific urine antibodies	a) Titers vary considerably in pregnancy, and patients with bladder infection may demonstrate increments in titers
3. Urinary enzyme excretion (e.g., $\beta$ -glucuronidase)	
4. Characterization of urinary protein	
5. White cell provocation tests (e.g., steroids-endotoxin)	Nonspecific; results disappointing
6. Fibrin degradation products (presence in urine suggests upper tract disease)	
7. "Glitter" cells	
8. Effect of a single course of antibiotics	Infections of both the upper and lower urinary tract may be resistant to treatment
9. Water loading test (effects of diuresis on successive bacterial counts)	In pregnancy "physiologic" dilatation of ureters would make this test difficult to perform.

\* Modified from Brumfitt, W.: Bacteriological aspects of renal disease. *In* Renal Disease edited by D. Black, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1972.

kan antibiotik cukup selama 2 minggu, tetapi yang penting follow-up rutin dan teratur sampai masa nifas (4).

Eradikasi setiap basiluri asimtomatik memegang peranan penting untuk mencegah timbulnya basiluri simtomatik (pyelonefritis) (2, 3, 7).

## KEPUSTAKAAN

1. Papper S. Clinical Nephrology (2nd ed.). Little Brown. Pp 255-258, 1978.
2. de Wardener HE. The Kidney (4th ed.). Churchill Livingstone pp 352-355, 1973.
3. Ferris TL. The Kidney and Pregnancy dalam Strauss and Welt's Disease of the Kidney (3rd ed.), Early Le & Gottschalk (ed.), 1976.
4. Lindheimer MD & Katz AI. Kidney Function and Disease in Kidney, Lea & Febiger Phill. pp 112-119, 1977.
5. Cunningham FG et al. Acute Pyelonephritis of Pregnancy. A Clinical Review. Obstet Gynaecol 46 : 112, 1973.
6. Whalley PJ et al. Transient renal dysfunction associated with acute pyelonephritis. Obstet Gynaecol 46 : 1974, 1975.
7. Harries RE & Gillstrap LC. Prevention of recurrent Pyelonephritis during pregnancy. Obstet Gynaecol 44 : 657, 1974.
8. Gilstrap LC et al. Renal Infection and Pregnancy Outcome. Am J Obstet Gynaecol 141 : 709, 1981.

## GAGAL GINJAL AKUT (GGA) OBSTETRIK

Sampai sekarang GGA masih merupakan problem untuk para klinikus dengan angka mortalitas masih cukup tinggi (interne 35%, bedah 65%, obstetrik 10-25%) walaupun sudah terdapat kemajuan dalam bidang patofisiologi maupun pengobatan (1, 2, 3, 4). Pada umumnya angka mortalitas GGA obstetrik lebih rendah dibandingkan dengan GGA non-obstetrik mungkin karena usia pasien-pasien relatif lebih muda, diagnosa dini lebih cepat diketahui sehingga pengobatan lebih adekwat (5). Tetapi angka mortalitas GGA obstetrik makin meningkat bila disertai sepsis, nekrosis kortikal dan pada pasien-pasien yang sebelumnya telah menderita penyakit ginjal kronik (2, 5).

Insidens GGA obstetrik relatif lebih rendah dibandingkan dengan insidens GGA non-obstetrik, 1 di antara 2000-5000 kehamilan (1, 2, 4, 6). Distribusi insidens GGA obstetrik meningkat pada kehamilan minggu ke-12-18 dan pada minggu terakhir yaitu minggu ke-35-40 (6, 8, 11). Distribusi ini mempunyai hubungan dengan patogenesis GGA.

Di negara-negara berkembang seperti Indonesia angka kesakitan (morbiditas) dan mortalitas GGA obstetrik yang berhubungan dengan perdarahan, sepsis dan mungkin preeklampsia atau eklampsia, masih cukup tinggi. Beberapa faktor non medis yang perlu mendapat perhatian seperti masalah transportasi, sarana Puskesmas (penyediaan macam-macam larutan termasuk plasma buatan dan obat-obatan) masih belum memadai, peranan paraji masih cukup potensial untuk sebagian besar masyarakat, faktor finansial dari pasien-pasien, dan faktor ketidaktahuan (ignorance). Kita mengharapkan dengan kelengkapan sarana Puskesmas yang memadai, ketrampilan para pengelola kesehatan, dan pengertian dari masyarakat, dapat mengurangi angka kesakitan maupun kematian GGA obstetrik.

### Etiologi & patogenesis

Gagal Ginjal Akut (GGA) obstetrik dapat dijumpai pada kehamilan muda, kehamilan lanjut dan pada masa nifas. Menge-

nal waktu atau masa ini sangat penting karena mempunyai hubungan dengan etiologi maupun patogenesisnya.

Klasifikasi GGA obstetrik berdasarkan etiologi dan patogenesis sebagai berikut:

1. Kehamilan muda (minggu ke-12-18)
  - a) Abortus spontan/kriminil
    - Hipovolemi
      - Perdarahan per vaginam
      - Kehilangan cairan dan elektrolit, misal: hiperemesis gravidarum
    - Pengumpulan (pooling) darah di daerah splanchnicus, misal: septikemi
  - b) Kehamilan ektopik yang terganggu
    - Hipovolemi, misal: perdarahan interna
2. Kehamilan lanjut (minggu ke-35-40)
  - a) Hipovolemi
    - Perdarahan, misal: abruptio placenta
  - b) Pooling darah
    - Septikemi, misal: chorioamnionitis
  - c) Koagulasi intravaskuler
    - Preeklampsia / eklampsia
    - Reaksi transfusi darah
    - Kematian janin
3. Masa nifas
  - a) Hipovolemi
    - Perdarahan, misal: atoni uterus dan retensi plasenta.
  - b) Pooling darah
    - Septikemi, misal: infeksi puerperalis
  - c) Gagal Ginjal Akut Idiopati

Penyakit ini sangat jarang dan tidak akan dibahas.

### Klasifikasi histopatologi

Gagal Ginjal Akut (GGA) obstetrik mempunyai 4 bentuk berdasarkan kelainan histopatologi sebagai berikut:

1. Nekrosis Tuber Akut (NTA) :
  - hipovolemi
  - septikemi
2. Nekrosis Kortikal Akut (NKA) :
  - septikemi
  - preeklampsia / eklampsia
3. Endoteliosis kapiler glomerulus :
  - preeklampsia / eklampsia
4. Penebalan subendotelial disertai sembab jaringan ikat yang menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah arteri intralobaris, arteri arcuate
  - GGA Idiopati masa nifas.

Nekrosis Tubuler Akut (NTA) lebih sering dijumpai pada GGA obstetrik dibandingkan dengan GGA non-obstetrik (5, 6, 10, 11). Beberapa peneliti menemukan insidens Nekrosis Kortikal Akut (NKA) 10-30% dari semua kasus GGA obstetrik dibandingkan dengan NKA pada GGA non-obstetrik (11). Grunfeld JP dkk. (5) melaporkan 57 kasus GGA obstetrik yang terdiri dari: nekrosis kortikal 19 kasus, renal thrombotic microangiopathy 4 kasus, endoteliosis glomerulus 3 kasus, dan Nekrosis Tubuler Akut yang mempunyai hubungan dengan endoteliosis glomerulus 1 kasus, dan 2 kasus dengan ginjal normal.

Menurut hemat penulis mengenal dan memahami klasifikasi GGA obstetrik berdasarkan etiologi dan patogenesis sangat penting untuk: (a) mengurangi angka morbiditas dan mortalitas GGA obstetrik terutama yang mempunyai hubungan dengan hipovolemi dan septikemi, (b) pedoman untuk pengobatan yang lebih rasional.



## Patofisiologi

Mekanisme oliguri pada Nekrosis Tubuler Akut (NTA) yang mempunyai hubungan dengan hipovolemi dan nefrotoksin masih belum diketahui pasti. Beberapa hipotesa telah dikemukakan dalam kepustakaan (15): teori obstruksi tubulus, teori back-leak, teori vaskuler, teori renin angiotensin, dan teori pembengkakan sel. Teori vaskuler dan renin-angiotensin memegang peranan penting dalam patogenesis oliguri, seperti terlihat pada skema berikut (7).

Mekanisme terjadinya Nekrosis Tubuler Akut (NTA) pada sepsis syok tidak diketahui pasti (11), walaupun telah dicurigai beberapa faktor: iskemi akibat pengaruh hipotensif infeksi, hemoglobinuri karena pengaruh proses hemolisis dari infeksi clostridia, zat-zat nefrotoksik seperti lisol yang sering digunakan untuk abortus, dan gangguan koagulasi. Aktivasi sistem pembekuan (koagulasi) pada syok sepsis dapat ditimbulkan oleh endotoksin atau mungkin akibat proses hemolisis masif intravaskuler seperti yang terdapat pada infeksi clostridia. Endotoksin ini langsung mempengaruhi trombosit dan aktivasi faktor Hageman. Jadi endotoksin ini menyebabkan rangkaian reaksi koagulasi, fibrinolitik, kinin, dan sistem komplemen, dan akhirnya menyebabkan kerusakan jaringan irreversible.

Mekanisme GGA pada preeklampsia/eklampsia masih belum diketahui pasti, mungkin mempunyai hubungan dengan iskemi ginjal. Hipotesa mekanisme preeklampsia/eklampsia seperti terlihat dalam skema (8). Penurunan aliran darah uteroplasental menyebabkan perubahan prostaglandin E uterine dan sintesa renin dan terdapat pelepasan renin uterine dan kemungkinan terjadi penurunan sekresi prostaglandin E. Timbulnya deposit-deposit fibrin dalam glomeruli ini menyebabkan penurunan GFR dan retensi natrium  $\text{Na}^+$ . Gambaran kelainan histopatologi anatomi dijumpai pembengkakan sel endoteliosis glomeruli yang menyebabkan obliterasi lumen kapiler dan akhirnya terjadi nekrosis sel-sel tubulus. Endapan-endapan fibrin dapat juga menyebabkan koagulasi intravaskuler dalam sirkulasi ginjal dan menimbulkan vasokonstriksi pembuluh darah post-glomerulus sehingga terjadi iskemi dan mungkin diikuti nekrosis kortikal. Perdarahan yang sering menyertai pasien-pasien preeklampsia/eklampsia mungkin juga merupakan faktor yang

dapat menyebabkan terjadinya nekrosis tubuler akut. Insidens nekrosis tubuler akut pada pasien-pasien preeklampsia/eklampsia cukup tinggi, mencapai 50–60%.

## Manifestasi klinik

Gagal Ginjal Akut (GGA) dapat lolos dari pengamatan karena tertutup oleh gejala-gejala penyakit dasarnya yang berat seperti sepsis, syok dan koagulasi intravaskuler. Pengawasan jumlah diuresis (walaupun tidak mutlak) dapat membantu untuk mengenai sedini mungkin kemungkinan terdapat penurunan GFR. Tidak jarang, pasien-pasien GGA yang berhubungan dengan infeksi dan hipovolemi tidak terdapat oliguri tetapi poliuri. Keadaan ini dikenal sebagai non-oliguric acute renal failure. Grunfeld DP dkk (5) melaporkan 57 pasien GGA Obstetrik: 16 dengan poliuri dan 47 pasien dengan oliguri.

Gejala overhydration disertai hiponatremi sering merupakan manifestasi klinik pertama dari pasien-pasien GGA obstetrik maupun GGA yang berhubungan dengan pembedahan (7, 10, 15). Gejala overhydration ini semata-mata akibat pengawasan intake cairan oral atau per enteral yang tidak seksama.

Pemeriksaan kimia darah seperti serum kreatinin dan urea-N, asam urat dan penentuan indeks urin sangat penting untuk menegakkan diagnosa GGA. Diagnosa pasti hanya dengan pemeriksaan histopatologi ginjal.

Hiperkalemi merupakan keadaan darurat medik, dapat menyebabkan fibrilasi ventrikuler dan akhirnya cardiac arrest. Klinis keadaan hiperkalemi sulit dikenal kecuali pemeriksaan serum kalium  $\text{K}^+$  dan monitoring elektrokardiogram.

## Diagnosa GGA obstetrik

Diagnosa GGA obstetrik tidak sulit (11). Setiap oliguri atau anuri yang ditemukan pada pasien-pasien yang mempunyai kecenderungan timbulnya hipovolemi (perdarahan), sepsis, dan keadaan koagulasi intravaskuler atau hiperkoagulabel seperti pada preeklampsia/eklampsia/kehamilan normal; harus dicurigai kemungkinan telah menderita Gagal Ginjal Akut (GGA). Diagnosa klinis ini diperkuat dengan pemeriksaan indeks GFR seperti serum kreatinin & urea-N dan penjemihan kreatinin.

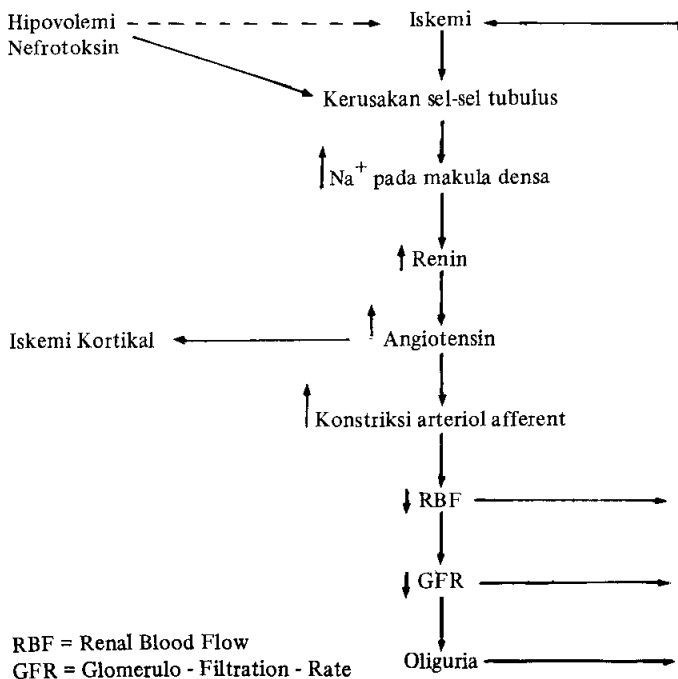
Bila sarana penunjang diagnostik memungkinkan, maka pemeriksaan indeks diagnostik urin atau urinary diagnostic indices sangat penting (12). Penentuan perbandingan atau ratio osmolaritas dalam urin dan plasma merupakan indikator laboratorium yang sangat berguna untuk menentukan diagnosa GGA obstetrik stadium awal (11, 12).

## Pengobatan

Prinsip pengobatan GGA obstetrik dan GGA non-obstetrik tidak berbeda (7, 8, 10, 11, 13, 14): memenuhi kebutuhan cairan yang adekuat, memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit, diit mengontrol infeksi, dan dialisa.

Pemberian cairan parenteral (feeding, transfusi darah, cairan lainnya) harus dimonitoring dengan pemasangan CVP (central venous pressure).

Dialisa (peritoneal maupun hemodialisa) merupakan tindakan pilihan pertama untuk pasien-pasien GGA obstetrik (11, 14, 15). Retensi toksin uremi atau dialysable substances dapat melewati selaput plasenta, maka beberapa peneliti menganut prinsip dialisa dini atau dialisa profilaktik. Selama dialisa harus dihindarkan gangguan perfusi uteroplasental yang dapat menyebabkan penyulit fatal. Hansel dkk. 1982 (15) berhasil melakukan hemodialisa pada GGA obstetrik. Dilaporkan seorang wanita Turki, umur 21 tahun dengan kehamilan 21 minggu, menderita GGA, dengan etiologi yang tidak diketahui.



Hemodialisa dikerjakan 2 kali/hari dengan interval 12 jam. Setelah hari ke-6, terdapat penurunan serum kreatinin dan BUN (kreatinin 2,8 mg/dl dan BUN 22 mg/dl), kemudian hemodialisa dikerjakan 1 kali/hari sampai hari ke-12. Kehamilan dapat dipertahankan sampai impartu dan tidak terdapat kelainan pada janin.

Beberapa ahli ginekologi dan obstetrik cenderung untuk segera mengakhiri atau terminasi kehamilan pada GGA obstetrik yang terdapat pada akhir kehamilan (11, 13, 14).

## KEPUSTAKAAN

1. Smith K et al. Renal Failure of Obstetric Origin. An analysis of 70 patients. *Lancet* 2 : 351, 1965.
2. Hall JW et al. Immediate and long-term prognosis in Acute Renal Failure. *Ann Intern Med* 73 : 515, 1970.
3. Scott RB et al. Why the persistently high mortality in Acute Renal Failure. *Lancet* 2 : 75, 1972.
4. Harkins JL et al. Acute Renal Failure in Obstetric. *Am J Obstet Gynaecol* 118 : 331, 1974.
5. Jean-Piere Grunfeld et al. Acute Renal Failure in Pregnancy. *Kidney Int* 18 : 179, 1980.
6. Smith K et al. Renal Failure in Obstetric Origin. *Brit Med Bull* 24 : 49, 1968.
7. Ferris TF. The Kidney and Pregnancy dalam Strauss & Welt's Disease of the Kidney, 3rd ed. Vol. III (Farly & Gottschalk) pp 1321, 1978.
8. Papper S. Clinical Nephrology (2nd ed.), Little Brown & Co. pp 146, 1978.
9. Wardle FN. Pre-eclamptic Toxaemia: A Reappraisal. *Nephron* vol. 20, no. 5 pp. 241, 1978.
10. De Wardner. Renal Disturbances in Pregnancy dalam The Kidney (4th Ed.), Churchill Livingstone, pp 350, 1973.
11. Lindheimer MD & Katz AI. Kidney Function and Disease in Pregnancy. Lea & Febiger Phill pp 106, 1977.
12. Miller TR et al. Urinary Diagnostic Indices in Acute Renal Failure. *Ann Intern Med* 89 : 47, 1978.
13. Chugh KS et al. Acute Renal Failure in Obstetric Origin. *Am Obstet Gynaecol* 48 : 642, 1976.
14. Kleinknecht D et al. Uremic and Non-Uremic Complications in Acute Renal Failure : Evaluation of early and frequent dialysis on prognosis. *Kidney Int* 1 : 190, 1972.
15. Hensel A et al. Successful Hemodialysis for Acute Renal Failure in Late Pregnancy. *Am J Nephrol* 2 : 98, 1982.

## GLOMERULONEFRITIS KRONIK

Istilah Glomerulonefritis Kronik (GK) kurang tepat karena tidak seluruhnya murni suatu inflamasi. Beberapa klinisi lebih sering memakai istilah Sindrom Nefritik Kronik (SNK) karena presentasi klinik (clinical presentations) dan etiologinya bervariasi (1, 2, 3). Pada penyakit ini ditandai dengan kerusakan/destruksi parenkhim ginjal progresif dan kronik yang akan berakhir dengan "end-stage kidney".

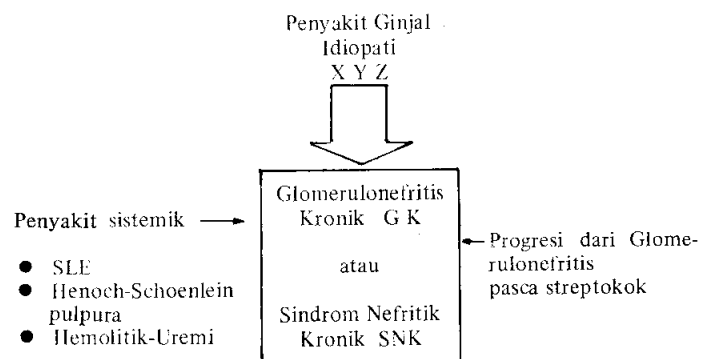
Presentasi klinik dari Sindrom Nefritik Kronik (SNK) bervariasi dari tanpa keluhan dan dijumpai pada pemeriksaan fisik rutin (hipertensi) atau pemeriksaan laboratorium rutin (proteinuri dengan atau tanpa hematuri) sampai timbulnya stadium akhir "end-stage kidney" dengan Sindrom Uremi. Jadi perjalanan penyakit dari Sindrom Nefritik Kronik (SNK) bervariasi dan individual. Apakah pola perjalanan penyakit dari Sindrom Nefritik Kronik (SNK) ini dapat kita kendalikan sehingga dapat dihindarkan kemungkinan destruksi parenkhim ginjal

lebih luas yang akan berakhir dengan stadium terminal "end-stage kidney". Beberapa faktor yang dapat memperburuk faal ginjal tetapi dapat dicegah atau dikendalikan seperti infeksi saluran kemih, hipertensi berat, kehilangan cairan dan elektrolit karena berbagai sebab, payah jantung kongestif, obat-obat nefrotoksik (2, 4). Di lain pihak memang kita tidak dapat mencegah kemungkinan timbulnya eksaserbasi akut dari penyakit dasarnya.

Apakah faktor kehamilan dapat mempengaruhi perjalanan penyakit dari Sindrom Nefritik Kronik (SNK) atau sebaliknya apakah faktor Sindrom Nefritik Kronik (SNK) dapat mempengaruhi kehamilan? Masalah inilah yang akan penulis bahas walaupun bersumber dari kepustakaan luar negeri. Kebanyakan tulisan hasil penelitian retrospektif atau kasuistik dan sangat jarang penelitian-penelitian prospektif. Sepengetahuan penulis di Indonesia sendiri belum pernah dilaporkan hubungan penyakit ginjal kronik dengan kehamilan.

## ETIOLOGI

Etiologi Glomerulonefritis Kronik (GK) seperti terlihat pada gambar berikut (2) :



Penyakit ginjal idiopati dengan etiologi yang masih belum diketahui tidak jarang merupakan penyebab dari Sindrom Nefritik Kronik (SNK). Pada beberapa penderita kelainan ginjal dapat merupakan presentasi klinik pertama dari penyakit sistemik (5).

## PRESENTASI KLINIK

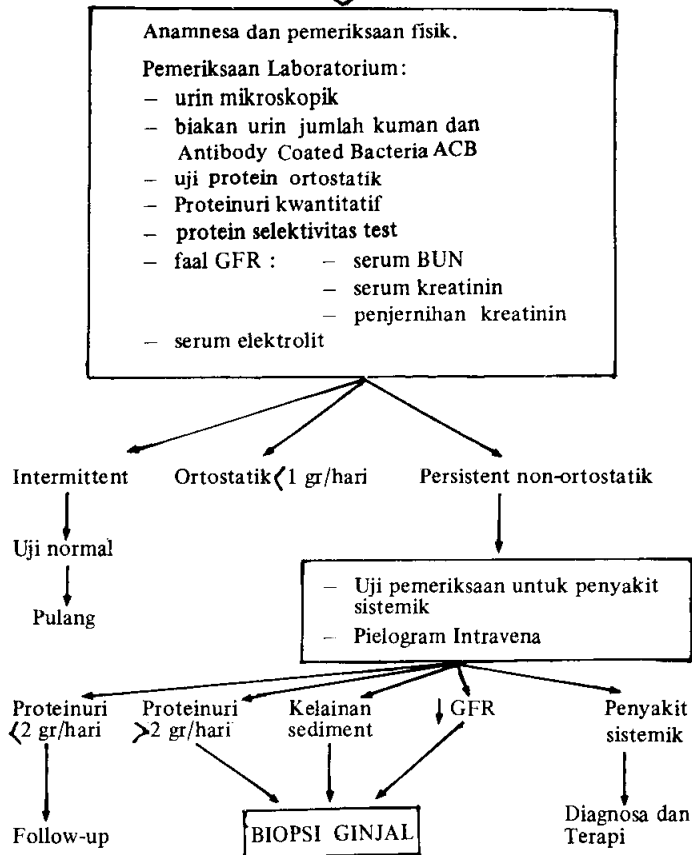
Di klinik Sindrom Nefritik Kronik dapat muncul dengan 1 di antara 6 macam presentasi klinik (1, 6).

### 1. Proteinuri dengan atau tanpa hematuri

Beberapa penderita tanpa keluhan untuk selama bertahun-tahun dan baru diketahui menderita penyakit ginjal kronik hanya berdasarkan pemeriksaan laboratorium rutin yakni analisa urin rutin. Setiap kunjungan prenatal dari mulai kehamilan muda sampai impartu, analisa urin rutin sangat penting sebagai uji pendahuluan (screening test) untuk penyakit ginjal.

Strategi pengelolaan setiap penderita dengan proteinuri asimtomatik, sbb. :

## PROTEINURI



Bahan jaringan biopsi ginjal (lebih baik biopsi terbuka atau surgical) dibagi 3 bagian:

- bahan disimpan dalam konservan larutan formalin 10% untuk pemeriksaan mikroskop cahaya.
- bahan jaringan dengan konservan larutan gluthealdehide untuk pemeriksaan mikroskop elektron.
- bahan jaringan segar dan diawetkan dengan es kering untuk pemeriksaan imunopatologi.

Etiologi penyakit sistemik:

- SLE
- diabetes mellitus
- gout
- amiloidosis
- hipertensi

Cara pengiriman bahan pemeriksaan ini sangat penting untuk interpretasi kelainan histopatologi.

Pola pengelolaan proteinuri asimtomatik di luar kehamilan seperti di atas berlaku juga kehamilan kecuali pemeriksaan pielogram intravena. Pemeriksaan pielogram intravena kontraindikasi pada kehamilan muda, trimester I (7).

Biopsi ginjal prepartum tidak merupakan kontraindikasi, morbiditas prepartum dan di luar kehamilan sama (8, 9, 10). Menurut Kincaid-Smith, mengenal macam-macam lesi histopatologi sangat penting dibandingkan dengan klinis untuk menentukan prognosa glomerulonefritis selama kehamilan.

## 2. Hipertensi

Hipertensi ringan sampai berat dengan atau tanpa penyulit dapat merupakan presentasi klinik pertama dari glomerulonefritis kronik.

Hipertensi apa pun juga sebabnya dapat mempertinggi angka morbiditas dan mortalitas baik material maupun fetal (3, 9, 10). Masalah yang sulit dan masih merupakan perdebatan di antara para klinisi yaitu kriteria hipertensi selama kehamilan.

Selama kehamilan normal secara fisiologis selalu terdapat penurunan tekanan darah 10–15 mm Hg. Keadaan fisiologis ini harus diketahui untuk menentukan adanya hipertensi maupun derajat hipertensi selama kehamilan.

Parameter untuk derajat hipertensi yang sudah kita ketahui di luar kehamilan berbeda dengan parameter derajat hipertensi selama kehamilan (lihat tabel).

Klasifikasi hipertensi selama kehamilan menurut American College of Obstetricians and Gynecologist sbb. :

- Preeclampsia-Eclampsia (hypertension peculiar to pregnancy).
- Chronic Hypertension (whatever cause) di antaranya hipertensi yang berhubungan dengan glomerulonefritis kronik.
- Chronic Hypertension with Superimposed Preeclampsia.
- Late or transient hypertension.

## 3. Sindrom Nefrotik

Sindrom Nefrotik ini merupakan presentasi klinik yang sering dijumpai di klinik. STRAUCH & HAYSLETT (1974) melaporkan 13 dari 25 pasien glomerulonefritis selama kehamilan dengan presentasi Sindrom Nefrotik (12).

## 4. Sindrom Nefrotik Akut

Sindrom Nefritik Akut (SNA) ditandai dengan oliguri, proteinuri dan hematuri, hipertensi, sembab dan bendungan sirkulasi.

Sindrom Nefritik Akut ini dapat merupakan eksaserbasi akut dari penyakit dasarnya atau merupakan presentasi klinik pertama dari suatu glomerulonefritis akut.

Selama kehamilan sangat jarang dijumpai pasien-pasien dengan Sindrom Nefritik Akut (6, 9, 10, 11).

## 5. Preeklampsia – eklampsia

Kira-kira 35% dari pasien-pasien preeklampsia atau eklampsia mempunyai dasar glomerulonefritis kronik (6, 9, 11). Peranan biopsi ginjal prepartum atau post partum sangat menentukan untuk mencari dasar dari preeklampsia/eklampsia.

### Classification of Severity of Hypertension in Gravid Woman.

#### A. By Blood Pressure

	DIASTOLIC (mm Hg)	
	First Two Trimesters	Third Trimester
Mild	80	90
Moderate	100	110
Severe	120	130

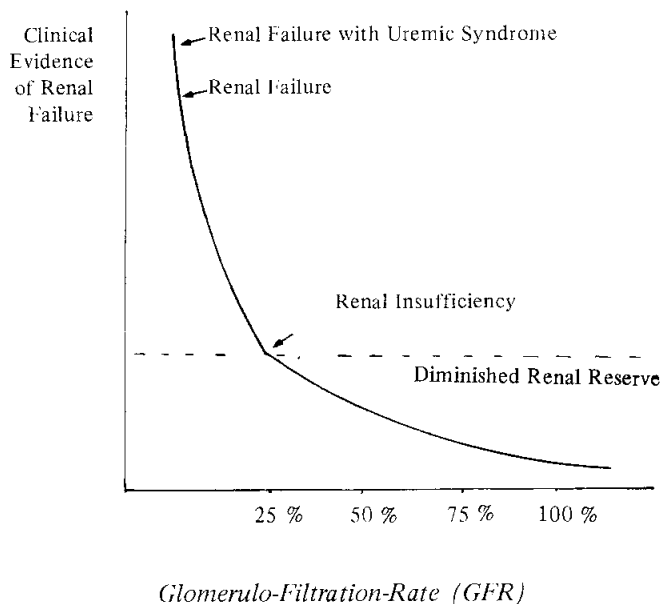


## B. By Other Clinical Criteria

	CARDIAC	FUNDOSCOPY	RENAL
Mild	Normal cardiac size, normal ECG	Normal or minimal (KW)	Normal GFR (30-50% increment in pregnancy)
Moderate	Cardiac enlargement may be present, ECG evidence of LVH; few symptoms	Spastic/sclerotic changes (KW I, II)	GFR decreased to (N), filtration friction may be increased
Severe	Cardiac enlargement usually evident, ECG evidence of hypertrophy and ischemia some symptoms	As above, and occasionally hemorrhages & exudates (KW III)	Decreased GFR Increased filtration friction
Accelerated and malignant	As above, plus symptoms of cardiac failure, angina pains, and/or encephalopathy	Frank hemorrhages and exudates, papilledema (KW IV, malignant phase)	Rapidly decreasing GFR hematuria, proteinuria

## 6. Gagal Ginjal Kronik (GGK)

Manifestasi klinik GGK bervariasi tergantung dari derajat dari penurunan faal ginjal GFR. Grafik berikut menggambarkan hubungan antara manifestasi klinik dengan GFR (2) :



Pasien-pasien dengan Diminished Renal Reserve dan Renal Insufficiency mungkin lebih sering dijumpai di klinik bila dilakukan pemeriksaan lebih teliti. Setiap pasien hipertensi dan anemi, hiperurikemi pada pemeriksaan laboratorium harus dicurigai telah menderita GGK.

Klasifikasi derajat penurunan faal ginjal (GFR) menurut International Committee for Nomenclature and Nosology of renal Disease (22) sbb. :

Kelas A	GFR Normal	Serum kreatinin normal
Kelas B	GFR 50-80% (N)	Serum kreatinin normal- 2,4 mg%
Kelas C	GFR 20-50% (N)	Serum kreatinin 2,5-4,9 mg%
Kelas D	GFR 10-20% (N)	Serum kreatinin 5,0-7,9 mg%
Kelas E	GFR 5-10% (N)	Serum kreatinin 8-12 mg%
Kelas F	GFR 5% (N)	Serum kreatinin 12 mg%

Apakah pasien-pasien dengan GGK dapat menjadi hamil? Pada umumnya pasien dengan GGK berat atau Sindrom Uremi seringkali menjadi infertil (3, 6, 9, 11, 13).

## SINDROM NEFROTİK PADA KEHAMILAN

### Definisi

Menurut para klinisi Sindrom Nefrotik (SN) merupakan rangkaian manifestasi klinik dan laboratorium (proteinuri masif, hypoalbuminemi, sembab dan mungkin disertai hiperlipidemi) dengan aneka ragam etiologi (1, 2, 3, 4).

Proteinuri masif lebih dari 3,5 gram perhari per 1,73 m<sup>2</sup> luas permukaan badan adalah kriteria dasar dari Sindrom Nefrotik. Dengan demikian sebagian besar manifestasi klinik Sindrom Nefrotik tergantung dari derajat proteinuri.

### Etiologi

Pada umumnya Sindrom Nefrotik disebabkan oleh bermacam-macam penyakit: glomerulonefritis primer (idiopati), glomerulonefritis sekunder akibat penyakit sistemik, gangguan sirkulasi mekanik, infeksi (hepatitis B virus, bakteri, parasit), efek samping atau alergi terhadap macam-macam obat, penyakit keganasan (1, 2, 3, 4, 5). Walaupun etiologi Sindrom Nefrotik sangat banyak, di klinik sebagian besar (75-80%) mempunyai hubungan dengan glomerulonefritis idiopati dengan etiologi tidak diketahui (4). Prognosa dan pengobatan SN Idiopati semata-mata tergantung dari lesi-lesi histopatologi. Nefropati Lesi Minimal mempunyai respon yang baik terhadap kortikosteroid dibandingkan dengan lesi-lesi lain dan mempunyai prognosa baik.

Proteinuri masif pada trimester ke-III dari kehamilan dapat ditemukan juga pada penyulit kehamilan: pre-eklampsia dan eklampsia (6, 9, 11, 12), cyclic nephrotic syndrome of pregnancy (11). Perbedaan dengan pre-eklampsia dan eklampsia sangat penting, mempunyai implikasi terapeutik dan prognosa yang berlainan.

Etiologi cyclic nephrotic syndrome of pregnancy tidak diketahui, diduga mempunyai hubungan dengan kompleks imun (6, 11). Pelepasan "sensitizing antigen" dari fetal atau plasenta menyebabkan deposit atau pengendapan kompleks imun pada glomeruli. Hipotesa ini diragukan karena deposit kompleks imun tidak dijumpai pada pemeriksaan imunopatologi (imunofluoresensi).

### Diagnosa banding

Sindrom Nefrotik (SN) yang ditemukan pada trimester ke-III dari kehamilan harus dibedakan dengan pre-eklampsia/eklampsia dan cyclic nephrotic syndrome of pregnancy.

#### 1. Pre-eklampsia/eklampsia

Proteinuri masif lebih dari 3,5 gram/hari/1,73 m<sup>2</sup> luas permukaan badan sering dijumpai pada pre-eklampsia/eklampsia (6, 9). Perbedaan SN Idiopati yang ditemukan pada trimester

ke-III dari kehamilan dengan pre-eklampsia/eklampsia sangat penting, mempunyai implikasi terapeutik dan prognosis yang berlainan.

Klinis SN Idiopati (kecuali Nefropati Lesi Minimal) sulit dibedakan dengan pre-eklampsia/eklampsia. Hipertensi, proteinuria masif "unselective", kenaikan serum asam urat, yang selalu dijumpai pada pre-eklampsia/eklampsia dapat juga ditemukan pada SN Idiopati bukan lesi minimal misal Nefropati Membranosa (NM) atau Nefropati Proliferatif (NP). Pada SN Idiopati lesi minimal (Nefropati Lesi Minimal -NLM) tidak ditemukan hipertensi, proteinuria "selective", dan serum asam urat normal.

Dalam menghadapi keragu-raguan terutama bila ditemukan tekanan darah diastolik antara 80-95 mm Hg, peranan biopsi ginjal pre-partum sangat penting (8, 9). Jaringan ginjal diperiksa dengan mikroskop cahaya, mikroskop elektron, imunopatologi. LINDHEIMER & KATZ (9) menganjurkan biopsi ginjal pre-partum secara terbuka. Kelainan histopatologi renal dari pre-eklampsia/eklampsia khas dinamakan capillary glomerular endotheliosis (6, 9, 11, 18, 19).

## 2. Cyclic Nephrotic Syndrome of pregnancy

Klinis sulit dibedakan dengan SN Idiopati lesi minimal. Anamnesa yang teliti sangat penting, keluhan sindrom nefrotik ditemukan setiap kehamilan dan remisi setelah partus. Pemeriksaan imunopatologi tidak ditemukan deposit kompleks imun pada glomeruli seperti pada SN Idiopati lesi minimal.

Bentuk SN ini mempunyai prognosis baik dan remisi setelah partus.

## Patofisiologi dan manifestasi klinik (lihat skema)

Faktor kehamilan dapat memperberat Sindrom Nefrotik dan menambah insidens penyulit:

### 1. Proteinuria

Selama kehamilan normal terdapat kenaikan hemodinamik renal, diikuti dengan kenaikan tekanan vena renalis (17). Setiap kenaikan tekanan vena renalis (trombosis vena renalis atau payah jantung kongestif refrakter) dapat menyebabkan proteinuria ringan sampai berat (1, 2, 3, 15). Dengan demikian, faktor kehamilan sendiri yang disertai kenaikan tekanan vena renalis dapat memperberat proteinuria dari SN Idiopati.

### 2. Hipoalbuminemi

Pada setiap SN, hipoalbuminemi terutama disebabkan proteinuria masif. Faktor-faktor lain yang memperberat hipoalbuminemi seperti katabolisme albumin dalam sel-sel tubulus, malnutrisi, protein losing enteropathy dan faktor kehamilan. Setiap kehamilan normal selalu terdapat penurunan konsentrasi serum albumin 0,5-1,0 gram % (6, 9, 10, 18, 19). Jadi faktor kehamilan akan mempengaruhi derajat hipoalbuminemi.

Menurut beberapa peneliti derajat hipoalbuminemi akan mempengaruhi retardasi pertumbuhan janin (9), tidak jarang terdapat prematuritas (9, 18), dan gangguan neurologik atau pertumbuhan mental bayi (19).

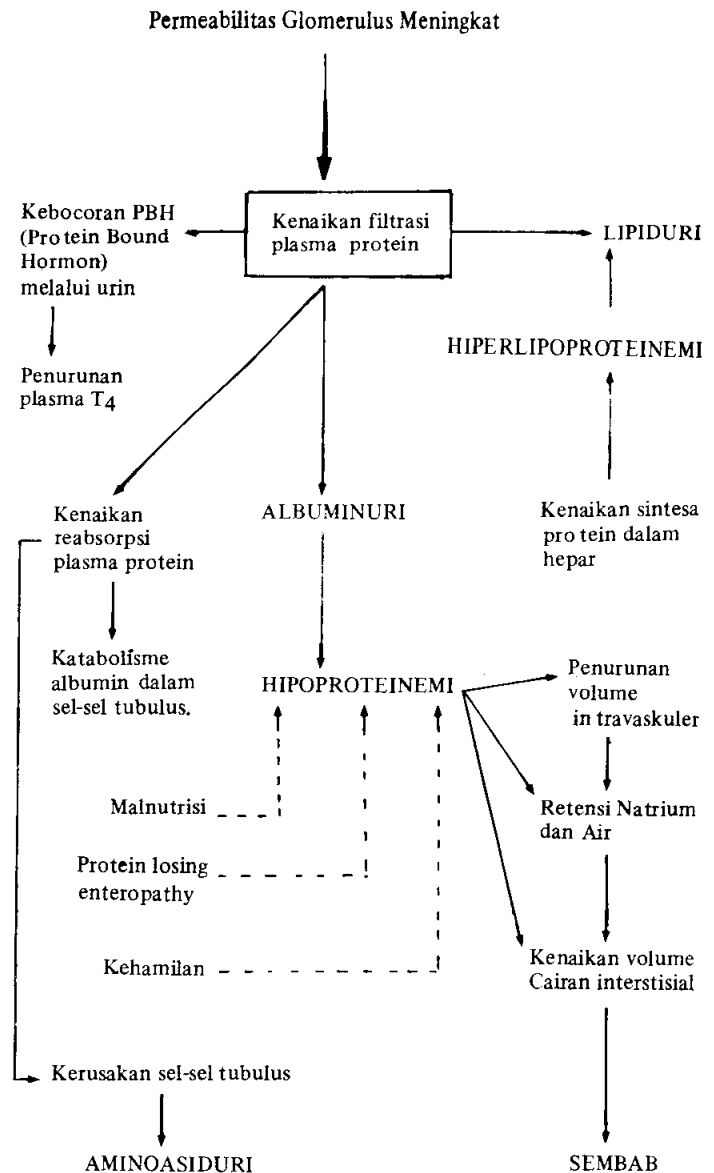
### 3. Sembab

Derajat hipoalbuminemi sejajar dengan retensi cairan interstisial (sembab). Bila konsentrasi serum albumin kurang dari 1,5 gram % selalu disertai anasarka.

### 4. Hiperkholesterolemi

Kolesterol dan asam lemak bebas meningkat selama kehamilan.

## Patofisiologi Sindrom Nefrotik selama kehamilan.



## Terapi

Terapi SN Idiopati selama kehamilan atau di luar kehamilan pada prinsipnya tidak berbeda, walaupun terdapat beberapa modifikasi. Modifikasi terapi ini sangat penting karena yang kita hadapi 2 insan yaitu maternal dan fetal (janin).

### 1. Peranan istirahat

Istirahat mutlak di tempat tidur terutama untuk penderita berat dengan anasarka sangat penting. Istirahat ini untuk mengurangi proteinuria ortostatik.

### 2. Diet

Diet kaya protein (3 gram per-kg berat badan) terutama protein hewani yang mempunyai nilai biologis tinggi. Pantang garam natrium dapat mengurangi sembab.

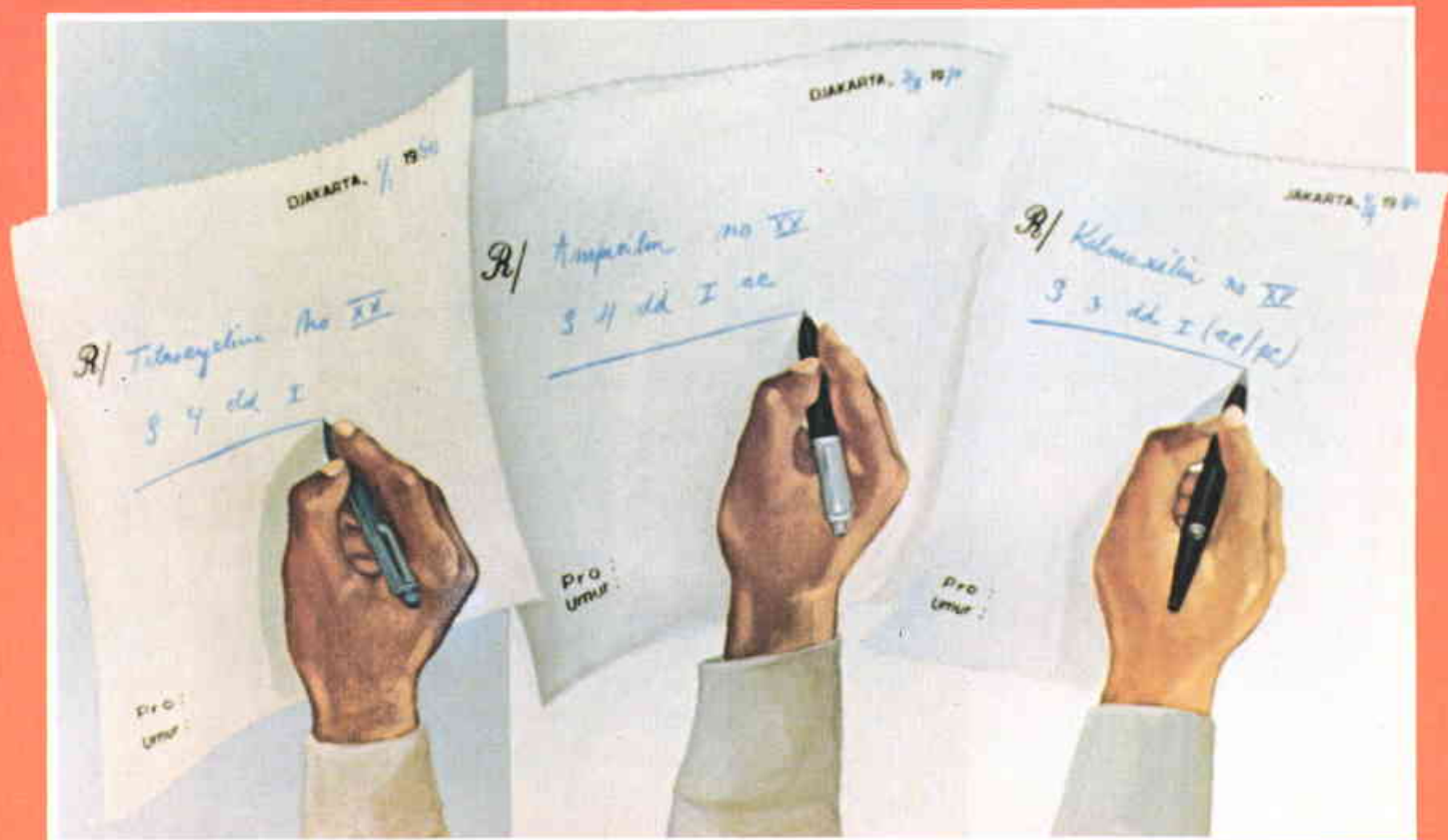
### 3. Infus albumin

Indikasi infus albumin miskin garam bila (a) pasien dengan penurunan faal ginjal akibat oligemi, (b) hipotensi postural. Infus albumin ini dapat diberikan 2 kali seminggu.

amoxycillin potensi ganda ....

**Kalmoxilin<sup>®</sup>** kaplet 500 mg.

**Antibiotika dekade terakhir  
yang lebih praktis dan ekonomis**



### EFEKTIVITAS PENGOBATAN dengan AMOXYCILLIN

KUMAN	OTITIS MEDIA	PHARYNGITIS	PNEUMONITIS BRONCHITIS	URETHRITIS	GONORRHOEAE	TYPHOID
1. Strep. pyogenes	100 %	86 %				
2. Diplo. pneumoniae	94 %		88 %			
3. Hemo. influenzae	95 %		89 %			
4. Enterococci				89 %		
5. Escherichia coli				78 %		
6. Proteus mirabilis				83 %		
7. Neiss. gonorrhoeae					94 %	
8. Salmonella typhi						100 %

(H.C. Neu. Medical Times, 1975)

dengan dosis **t.i.d**

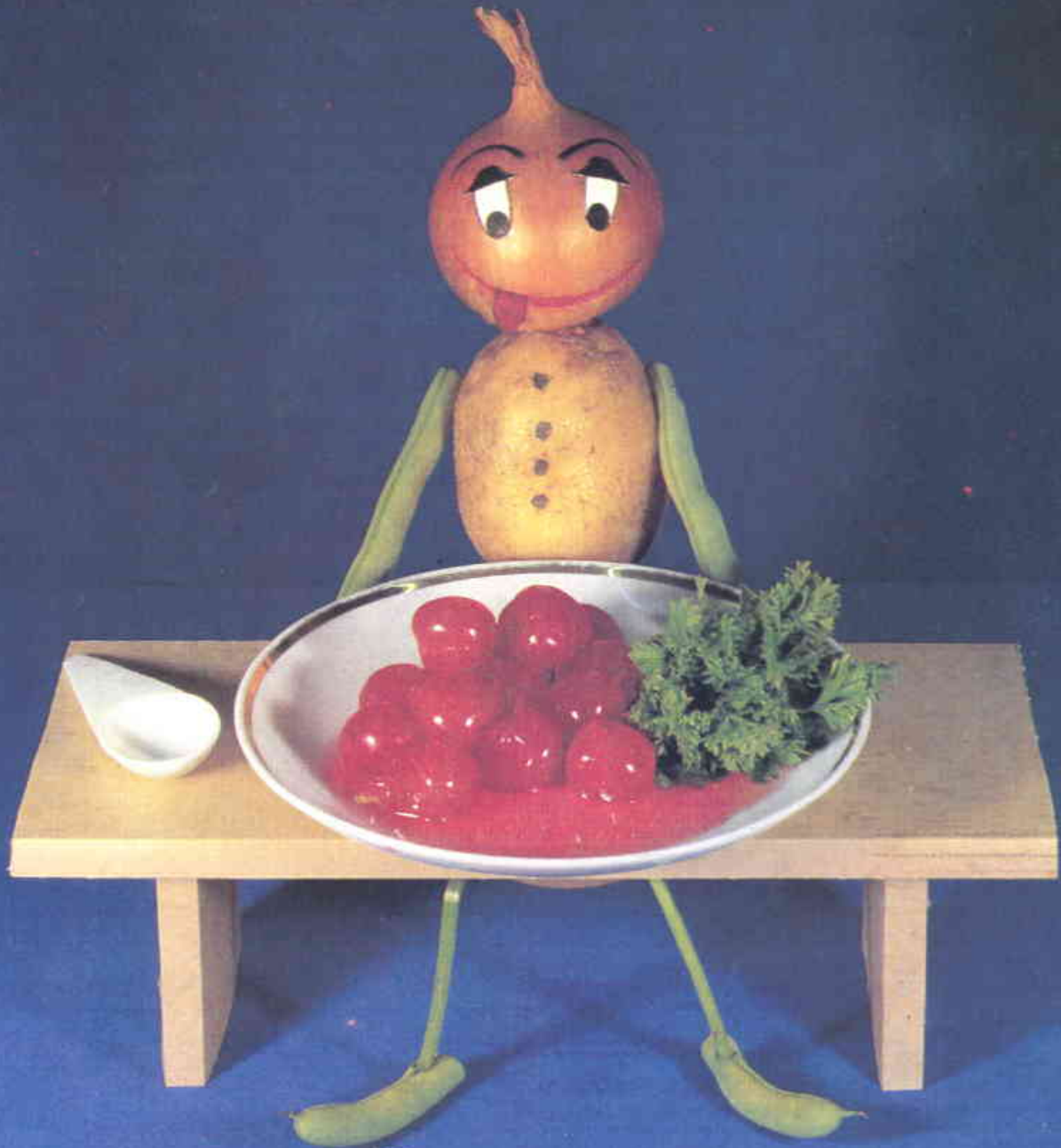
**Kalmoxilin<sup>®</sup>** efektif untuk menanggulangi infeksi saluran napas; infeksi saluran kemih; infeksi saluran cerna dan infeksi lainnya.





# CYPRON

- mengembalikan nafsu makan
- meningkatkan PERTUMBUHAN dan BERAT BADAN secara ALAMIAH



# CYPRON<sup>®</sup>

Kombinasi yang rasional antara  
**PERANGSANG NAFSU MAKAN** dengan

- KALSIMUM
- MULTIVITAMIN
- ASAM AMINO ESENSIAL

KALBE  FARMA

#### 4. Diuretik

Pemberian diuretik tidak boleh rutin pada SN dengan kehamilan, dapat menimbulkan efek samping pada maternal maupun fetal (janin). Diuretik dapat menyebabkan gangguan perfusi uteroplasenta, circulatory collapse, dan serangan tromboemboli. Diuretik golongan tiazid pada bayi dapat menyebabkan hiponatremi dengan Apgar score buruk, trombositopeni dan ikterus.

Pada kasus-kasus berat terutama dengan anasarka dapat diberikan hanya golongan furosemid yang aman untuk janin.

#### 5. Kortikosteroid

Golongan kortikosteroid memperlihatkan respon yang baik untuk SN Idiopati lesi minimal di luar kehamilan. Pada dewasa ini beberapa peneliti menganjurkan takaran rendah 30 mg perhari intermittent (20).

Golongan kortikosteroid dan faktor kehamilan sendiri merupakan faktor-faktor yang mempunyai sifat hiperkoagulasi (6, 9).

Menurut hemat penulis, kortikosteroid ini tidak perlu rutin diberikan pada SN Idiopati walaupun lesi minimal selama kehamilan. Kortikosteroid hanya diberikan pada kasus-kasus khusus seperti lupus nephropathy (5).

Tindak lanjut

1. Analisa urin rutin pada setiap PNC (pre natal case)
2. Pengukuran berat badan
3. Monitoring tekanan darah 2 kali sehari
4. Biakan urin

#### Prognosa

Prognosa SN Idiopati selama kehamilan baik. Terminasi kehamilan tidak perlu.

#### Pengaruh Penyakit Parenkhim Ginjal Kronik (Glomerulonefritis Kronik atau Sindrom Nefritik Kronik) pada kehamilan.

Dalam membahas masalah ini penulis membagi pasien-pasien berdasarkan gambaran klinik (laboratorium) dan kelainan histopatologi ginjal:

##### 1. Golongan pasien tanpa penurunan faal ginjal GFR

Yang termasuk golongan pasien ini terutama dengan proteinuri ringan (asimptomatik) sampai berat (sindrom nefrotik) dengan atau tanpa hipertensi. Menurut laporan retrospektif dari beberapa peneliti, insidens preeklamps/eklamps bervariasi antara 7-35% pada pasien-pasien dengan proteinuri asimptomatik (6, 9, 11). Insidens preeklamps/eklamps meningkat, mencapai 87% disertai kematian janin tinggi bila disertai insufisiensi ginjal sebelum konsepsi (kehamilan) (13). Menurut WARDENER (3) kira-kira 1/3 dari golongan pasien proteinuri asimptomatik mengalami penyulit-penyulit kehamilan dengan kematian janin tinggi. Indikasi terminasi kehamilan biasanya pada minggu ke-33 karena bahaya perdarahan makin besar bila kehamilan dipertahankan. Sebaliknya, peneliti lain (13) berpendapat bahwa pasien-pasien dengan riwayat glomerulonefritis kronik, sindrom nefrotik, pielonefritis kronik, dan "renal transplantasi"; tidak akan menyebabkan penyulit-penyulit kehamilan asal tidak disertai hipertensi atau insufisiensi ginjal sebelum konsepsi. Peneliti ini menekankan pentingnya interval antara onset penyakit ginjal dan konsepsi (kehamilan). Bila onset penyakit ginjal lebih dari 3 tahun sebelum konsepsi, kemungkinan besar kehamilan akan menderita penyulit-penyulit. KLOCKARS dkk (13) melaporkan 20 pasien glomerulonefritis kronik (tanpa hipertensi dan insufisiensi ginjal) dengan

29 kali kehamilan, hanya 4 pasien berakhir dengan abortus spontan. Dari 5 pasien renal transplantation (5 kali kehamilan) tanpa mengalami penyulit selama kehamilan sampai impartu.

##### 2. Golongan pasien dengan penurunan faal ginjal GFR

Sebagian besar pasien dengan insufisiensi ginjal menjadi infertil atau steril (3, 9, 12, 13, 14). Bila ureum darah lebih dari 60 mg% atau serum kreatinin lebih dari 3 mg% yang dijumpai pada trimester I jarang sampai impartu, sering terdapat penyulit perdarahan atau abortus. Bila pasien dengan azotemi dan hipertensi sebelum kehamilan, fetal survival rate turun kurang dari 40% dan insidens preeklamps/eklamps naik mencapai 75% (13). Bila terdapat gagal ginjal selama kehamilan, hemodialisa harus segera dilakukan dan gestasi mungkin dapat dipertahankan dengan sempurna. Resiko kematian janin tetap tinggi bila azotemi tidak terkontrol dengan hemodialisa. Pada pasien-pasien demikian, sebaiknya kehamilan segera diakhiri.

##### 3. Golongan pasien berdasarkan kelainan histopatologi ginjal

Menurut Kincaid-Smith (8) prognosa kehamilan dari pasien dengan glomerulonefritis kronik tidak hanya tergantung dari gambaran klinik saja, yang penting dari macam kelainan histopatologi ginjal. Hipotesa ini disokong oleh peneliti lain (12) bahwa perjalanan kehamilan dari pasien-pasien dengan koeksistensi penyakit ginjal berhubungan dengan dasar lesi ginjal dan mungkin dengan GFR dan tekanan darah. Strauch & Hayslett mempelajari 41 kehamilan dari 25 pasien dengan penyakit ginjal. Klasifikasi penyakit dari setiap pasien berdasarkan biopsi ginjal. Glomerulonefritis kronik dengan lesi minimal mempunyai prognosa baik, jarang terdapat penyulit-penyulit kehamilan. Glomerulonefritis dengan lesi histopatologi berat dengan pembentukan bulan sabit (crescent), kehamilan jarang sampai impartu. Sering terdapat penyulit perdarahan atau abortus. Pada lesi membranosa mungkin terdapat sebab yang berat selama kehamilan.

Walaupun data-data penyulit selama perjalanan kehamilan telah banyak dilaporkan, masalah yang sulit mengenai mekanismenya. Sampai sekarang belum diketahui pasti mekanisme penyulit-penyulit kehamilan dari pasien-pasien dengan glomerulonefritis kronik.

#### Pengaruh kehamilan pada perjalanan penyakit dari pasien Glomerulonefritis Kronik atau Sindrom Nefritik Kronik

##### 1. Golongan pasien tanpa penurunan faal ginjal GFR

Pada golongan pasien dengan proteinuri asimptomatik atau proteinuri berat (sindrom nefrotik) tanpa hipertensi, kehamilan tidak merupakan kontraindikasi dan tidak akan menyebabkan penurunan faal ginjal. Proteinuri mungkin bertambah berat akibat perubahan-perubahan fisiologik dari kehamilan. Infeksi saluran kemih dan ginjal (pielonefritis) sering merupakan penyulit dari pasien-pasien dengan sindrom nefrotik.

Bila glomerulonefritis kronik ini disertai gejala hipertensi sebelum kehamilan, hampir 50% dari pasien akan memperlihatkan penurunan faal ginjal GFR (3). Mekanisme penurunan faal ginjal tidak diketahui mungkin faktor hipertensinya yang tidak terkontrol. Menurut hemat penulis, kehamilan sendiri yang mempunyai sifat hiperkoagulasi mungkin mempunyai peranan dalam mekanisme kerusakan ginjal.

##### 2. Golongan pasien dengan penurunan faal ginjal GFR

Seperti diketahui derajat penurunan faal ginjal bervariasi dari tingkat ringan sampai berat dengan sindrom uremi. Go-

longan pasien dengan derajat penurunan faal ginjal yang termasuk kelas C sampai F tidak merupakan masalah, karena telah infertil. Masalah yang mungkin sering dihadapi yaitu golongan pasien dengan derajat penurunan faal ginjal kelas A dan B yang klinis sulit dikenal. Bila golongan pasien kelas A dan B diketahui sebelum kehamilan diharuskan mengikuti program keluarga berencana dengan sterilisasi. Pemberian kontrasepsi oral kontraindikasi, karena obat-obat tersebut menyebabkan keadaan kehamilan semu (pseudopregnancy).

Kehamilan sering menyebabkan penurunan mendadak faal ginjal GFR, penambahan proteinuri dan kenaikan hipertensi sebelum kehamilan minggu ke-20 (3). Beberapa ahli ginekologi mengambil sikap segera mengakhiri kehamilan, abortus terapeutik (3, 6, 9, 12, 13).

Pada dewasa ini hemodialisa atau peritoneal dialisa memegang peranan penting untuk memperbaiki prognosa kehamilan dan janin dari pasien-pasien dengan gagal ginjal (9, 23).

### 3. Golongan pasien berdasarkan kelainan histopatologi ginjal

Pada umumnya kelainan histopatologi ginjal dari suatu glomerulopati mempunyai korelasi dengan manifestasi klinik maupun prognosanya (1, 2, 3, 15, 21). Seperti telah dibahas di atas, prognosa kehamilan dari wanita dengan koeksistensi glomerulonefritis kronik tergantung dari macam lesi ginjal, mungkin dengan faal ginjal GFR dan tekanan darah (3, 12). Sekarang, bagaimana pengaruh kehamilan terhadap perjalanan penyakit dari glomerulonefritis kronik yang telah diketahui sebelum konsepsi atau kehamilan? STRAUCH & HAYSLETT (12) melaporkan 15 pasien glomerulonefritis kronik idiopati dengan 31 kehamilan. Pengaruh kehamilan terhadap perjalanan penyakit ginjalnya seperti terlihat pada tabel berikut.

15 Pasien Glomerulonefritis Kronik dengan 31 kehamilan.

Histopatologi ginjal	Jumlah	Perjalanan Penyakit Ginjal			
		S.N.	Azotemi	Hematuri	Normal
Mild PGN	9	2	—	1	6
Severe PGN	1	—	1	—	—
Chronic PGN	8	5	—	—	2
( 1 pasien Hipertensi pada masa nifas )					
MPGN	5	2	—	—	3
MGN	8	5	—	—	2
( 1 pasien dengan abortus )					
Jumlah	31	14	1	1	13

PGN = Proliferative Glomerulonephritis, MPGN = Membrano-Proliferative Glomerulonephritis, MGN = Membranous Glomerulonephritis, SN = Sindrom Nefrotik.

Hampir 50% dari pasien-pasien menderita Sindrom Nefrotik terutama pada lesi membranosa. Satu pasien dengan lesi histopatologi ginjal berat (lesi proliferasif dengan pembentukan bulan sabit atau crescent) mengalami azotemi, dilakukan abortus terapeutik dan diteruskan dengan transplantasi ginjal.

### KEPUSTAKAAN

1. Glassock RJ & Bennet CM. Glomerulopathies dalam The Kidney. Brenner BM & Rectors Jr (ED), Saunder 1976.
2. Papper S. Clinical Nephrology (2<sup>nd</sup>). Litt. Br. & Co, 1978.
3. de Wardener HE. The Kidney. An outline of Normal and Abnormal Structure and Function (4<sup>th</sup> ed). Churchill Livingstone, pp 350, 1973.
4. Gabriel R. Glomerulopathy in Post Graduate Nephrology. Butterwell, pp 57, 1974.
5. Suki WN & Eknayan G. The Kidney in Systemic Disease. John Wiley, 1976.
6. Pitchard JA & Mac Donald DC. Medical and Surgical Illnesses during Pregnancy and the Puerperium dalam William's Obstetric (16<sup>th</sup> ed.), 1981.
7. Bushong SC. Health Physics in Radiologic Science for Technologist. Mosby 1975.
8. Kincaid-Smith P. et al. Kidney Disease and Pregnancy. Med. J Aust 54: 1155, 1967.
9. Lindheimer MD & Katz AI. Kidney Function and Disease in Pregnancy. Lea & Febiger Phill., pp 106, 1977.
10. Bear RA. Pregnancy in patient with renal disease. A study of 44 cases. Obstet Gynecol 48: 13, 1976.
11. Ferris TF. Kidney and Pregnancy dalam Strauss & Welt's Disease of the Kidney (3<sup>rd</sup> ed), edited by Early & Gottschalk CW, pp 1321, 1979.
12. Strauch BS & Hayslett. Kidney Disease and Pregnancy. Brit Med J 4 : 578, 1974.
13. Klockars M et al. Pregnancy in patients with renal disease, Acta Med Scand 207 : 207, 1980.
14. Berl T & Schrier R. Renal function in pregnancy dalam Renal and Electrolytes Disorder edited by Schrier RW, Lit. Br. & Co pp 373, 1976.
15. Hutt M. Proteinuria and the Nephrotic Syndrome in Renal and Electrolytes Disorder Edited by Schrier RW, Litt. Br. & CO, pp 393, 1976.
16. Kaplan et al. Healed Acute and Chronic Nephritis in Pregnancy Am J Obstet Gynecol 83 : 1519, 1969.
17. Davison HM & Dunlop W. Renal Hemodynamics and Tubular Function in Normal Human Pregnancy, Obstet Gynecol Surgery vol.6 no.4, 1981.
18. Studd JWW & Blainey JD. Pregnancy and the Nephrotic Syndrome Brit Med J I : 1976, 1969.
19. Weisman SA et al. Nephrotic Syndrome in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 117 : 867, 1973.
20. Sukandar E. Nefrologi Klinik (cetakan ke-2), 1981.
21. Blainey JD et al. Proteinuria and the Nephrotic Syndrome dalam Renal Disease (4<sup>th</sup> ed.), edited by Black SD & Jones, Oxford: Blackwell, 1979.
22. A Handbook of Kidney Nomenclature and Nosology prepared by International Committee for Nomenclature and Nosology of Renal Disease.
23. Hensel A. et al. Successful Hemodialysis for Acute Renal Failure in Late Pregnancy. Amer J Nephrol 2: 98, 1982.

# Penyakit Ginjal yang Utama pada Anak di RS Dr. Pirngadi Medan

Chairul Yoel, Rusdidjas, Leonard Napitupulu,  
Rafita Ramayati dan Mansur Karo-karo

Bagian Ilmu Kesehatan Anak  
Fakultas Kedokteran USU / RS Dr. Pirngadi  
Medan.

## PENDAHULUAN

Pola penyakit ginjal dan tractus urinarius anak berbeda-beda pada tiap daerah. Penyakit ginjal dan tractus urinarius banyak ditemukan pada anak, tetapi sebahagian besar mempunyai kondisi yang relatif benigne dan hanya sebahagian kecil saja yang akan menjurus ke penyakit yang lebih progresif (3).

Untuk membedakan hal tersebut di atas adalah merupakan tugas dokter. Heale (3) di Melbourne mengemukakan beberapa penyakit ginjal dan tractus urinarius anak yang sering ditemukan dalam praktek sehari-hari sebagai berikut:

1. Acute Glomerulonephritis post-Streptococcal
2. Nephrotic Syndrome
3. Recurrent hematuria
4. Asymptomatic hematuria/proteinuria
5. Urinary tract infection, reflux and obstruction
6. Hypertension and chronic renal failure (3)

White (9) mengemukakan bahwa sindroma nefrotik merupakan penyakit ginjal anak yang terbanyak ditemukan di daerah tropical Africa.

Di Sub Bagian Nefrologi Anak RS dr. Pirngadi, Medan, selama periode Agustus 1979 sampai dengan April 1981, pola kasus-kasus rujukan penyakit ginjal dan tractus urinarius adalah sebagai berikut:

— Sindroma nefrotik	30%
— UTI	27%
— Acute Glomerulonephritis	11%
— Urolithiasis	4%
— Lain-lain	28%

Terlihat bahwa kasus yang paling banyak dirujuk adalah Sindroma Nefrotik. Hal ini mungkin karena gejala edema yang menonjol mudah terlihat oleh orang tua penderita sehingga segera dibawa berobat ke dokter.

Tujuan penulisan paper ini adalah untuk menguraikan pengalaman kami dalam penanganan Sindroma Nefrotik di Sub Bagian Nefrologi Anak RS dr. Pirngadi Medan dari bulan Agustus 1979 sampai bulan April 1981 menurut regimen kortikosteroid alternate day (8).

## BAHAN & CARA

Penelitian dilakukan secara retrospektif terhadap kasus-kasus Sindroma Nefrotik yang dirujuk ke Sub Bagian Nefrologi Anak Fakultas Kedokteran USU/RS dr. Pirngadi, Medan, sejak Agustus 1979 sampai dengan April 1981.

Sebagian kasus merupakan kasus insial, yakni kasus yang baru pertama kali menderita Sindroma Nefrotik. Sebagian lagi adalah penderita relaps yang sebelumnya telah pernah didiagnosa dan dirawat sebagai Sindroma Nefrotik. Diagnosa ditegakkan berdasarkan adanya:

1. Edema, baik periorbital, pretibial, asites maupun anasarka
2. Proteinuria (++) atau lebih (secara kualitatif)
3. Hipoalbuminemia (kadar albumin darah kurang 2 g%)

4. Hiperkholesterolemia (kadar kolesterol darah lebih dari 220 mg%)
5. Massive proteinuria (secara Esbach, lebih dari 2000 mg/M<sup>2</sup>/24 jam)

Semua penderita, baik kasus insial maupun relaps diberikan pengobatan yang sama yakni cara yang dianjurkan oleh Lee (18).

- Tahap-I: 60 mg Prednison/M<sup>2</sup>/24 jam (3 dosis) sampai 5 hari urine pagi bebas protein, maksimal pemberian 28 hari kemudian dilanjutkan dengan
- Tahap-II: 80 mg Prednison/M<sup>2</sup>/Single morning dose every alternate day selama 2 minggu, disambung dengan
- Tahap-III: 40 mg Prednison/M<sup>2</sup>/Single morning dose every alternate day selama 2 minggu, dan diakhiri dengan
- Tahap-IV: 20 mg prednison/M<sup>2</sup>/Single morning dose every alternate day selama 2 minggu.

Penderita dinyatakan remisi apabila:

1. Dijumpai urine pagi yang bebas protein selama 5 hari berturut-turut.
2. Adanya perbaikan klinis dan laboratorium (edema menghilang, kadar albumin dan kolesterol darah menunjukkan perbaikan).

Penderita dinyatakan relaps apabila ditemukan kembali proteinuria (++) selama tiga hari berturut-turut.

Untuk evaluasi hasil pengobatan digunakan kasus-kasus yang dapat diikuti selama lebih dari 24 minggu (6 bulan).

Biopsi renal hanya dapat dilakukan pada satu kasus. Keadaan ini disebabkan oleh sukarnya memperoleh izin dari orang tua dan juga oleh ketiadaan fasilitas.

## HASIL

Dari 94-kasus yang dirujuk ke Bagian Nefrologi Anak FK USU/RS dr. Pirngadi Medan sejak Agustus 1979 sampai dengan April 1981 didapatkan 28-kasus yang didiagnosa Sindroma Nefrotik (30%). Kasus laki-laki lebih banyak dari perempuan dengan perbandingan 3:1. Penderita termuda berusia 1 tahun sedangkan penderita tertua berusia 13 tahun. Umur rata-rata untuk seluruh kasus adalah 6,25 tahun dengan kasus terbanyak pada kelompok umur 3–6 tahun. (Tabel 1).

Edema dijumpai pada 100% kasus, dapat berupa edema periorbital (85.7%), pretibial (75%) dan ascites (64.3%). Proteinuria dijumpai pada semua penderita. Massive proteinuria dijumpai pada 94% kasus. Kadar protein urine rata-rata 5456.6 mg/M<sup>2</sup>/24 jam (2057–10.204 mg/M<sup>2</sup>/24 jam). Kadar albumin darah rata-rata adalah sebesar 1.52 g% (0.73–3.2 g%). Kadar kolesterol darah rata-rata adalah 498.6 mg% (300–1.132 mg%). Anemia dijumpai pada 30% kasus (Tabel-2).

**Tabel 1. Distribusi umur dan kelamin penderita**

UMUR (TAHUN)	LAKI-LAKI			PEREMPU-AN			TOTAL		
	I	R	T	I	R	T	I	R	T
0 - 3	2	1	3	—	—	—	2	1	3
3 - 6	8	3	11	1	1	2	9	4	13
6 - 9	2	1	3	1	—	1	3	1	4
9 - 12	2	—	2	1	2	3	3	2	5
12 - 15	2	—	2	1	—	1	3	—	3
TOTAL	16	5	21	4	3	7	20	8	28

Keterangan : I = inisial R = Relaps T = Total

**Tabel 2. Gambaran klinis dan laboratorium penderita**

Gambaran klinis-lab	Kasus inisial	Kasus relaps	Total (%)
1. Edema	20/20	8/8	28/28 (100)
— periorbital	17/20	7/8	24/28 (85.7)
— pertibial/dorsal pedis	17/20	4/8	21/28 (75)
— ascites	14/20	4/8	18/28 (64.3)
2. Proteinuria (++)	20/20	8/8	28/28 (100)
3. Massive proteinuria (lebih 2gm/M <sup>2</sup> /24 jam)	13/14	2/2	15/16 (93.7)
4. Hypoalbuminaemia (kurang 2 gm%)	11/16	2/3	13/19 (68.4)
5. Hypercholesterolaemia (lebih 220 mg%)	15/15	3/3	18/18 (100)
6. Anemia (Hb kurang 10 gm%)	3/14	2/3	5/17 (29.4)

Sebanyak 20 dari 28 penderita sindroma nefrotik inisial dan relaps mencapai remisi dalam 4 minggu pertama pengobatan. Tiga kasus mencapai remisi masing-masing 10, 11 dan 16 minggu setelah pengobatan. Kasus yang disebut terakhir (16 minggu) mencapai remisi setelah pemberian cyclophosphamide. Selama kontrol dalam masa 34 minggu, kasus ini sekalipun tidak pernah menunjukkan tanda-tanda relaps.

Kasus-kasus drop-out sebanyak 5 orang yakni: 3 kasus yang hanya berkunjung satu kali dan 2 kasus lainnya drop-out pada minggu ke-8 sebelum mencapai remisi, semua kasus drop-out tidak dimasukkan dalam analyse.

**Tabel 3. Lama mencapai remisi setelah pengobatan Prednison**

	Kasus Inisial	Kasus Relaps	Total (%)
1. Jumlah kasus	20	8	28 (100)
2. Remisi di bawah 4 minggu	13	7	20 (71.5)
3. Remisi di atas 4 minggu	3	0	3 (10.7)
4. Drop-out	4	1	5 (17.8)

Dalam evaluasi hasil pengobatan, sebagian besar kasus yang telah remisi hanya datang kontrol dalam waktu yang relatif singkat sehingga perjalanan penyakit selanjutnya tidak diketahui jelas. Dari 28-kasus hanya sebanyak 9 (32%) yang datang kontrol teratur lebih dari 24 minggu. Lima kasus merupakan kasus inisial sedang empat lainnya kasus relaps.

Follow-up berlangsung rata-rata 40 minggu (26–71 minggu). Setelah pemberian Prednison remisi dicapai rata-rata dalam 2.6 minggu pada kasus inisial. Lama status remisi ini bisa bertahan rata-rata 18 minggu (5–40 minggu). (Tabel 4a).

**Tabel 4a. Evaluasi hasil pengobatan pada 5 kasus inisial**

No.	Follow up (minggu)	remisi tercapai	lama dalam status remisi	kali relaps	status akhir
1.	26	2	20	1 x	remisi
2.	27	2	5	2 x	relaps
3.	28	2	12	3 x	remisi
4.	53	3	16	3 x	relaps
5.	71	4	40	2 x	remisi

Pada 4-kasus relaps, remisi dicapai sesudah pemberian prednison  $\pm$  3,5 minggu dan lamanya dalam status remisi  $\pm$  17,8 minggu (Tabel 4b).

**Tabel 4b. Evaluasi hasil pengobatan pada 4 kasus relaps**

No.	relaps kali ke	follow up (minggu)	remisi tercapai	lama dalam status remisi	kali relaps
1.	4	27	3	6	1 x
2.	4	55	4	11	2 x
3.	2	28	4	30	1 x
4.	2	51	3	24	1 x

Status akhir : semua remisi

Selama evaluasi terhadap 9 penderita ini hanya tercatat 2 penderita yang menunjukkan gejala-gejala Cushingoid berupa moon face.

## DISKUSI

Dari respons penderita terhadap regimen Prednison yang diberikan ternyata 71.5% penderita mencapai remisi dalam 4 minggu pertama pengobatan. Jumlah ini diperkirakan merupakan sindroma nefrotik dengan minimal changes. International Study of Kidney Disease in Children (1981) melaporkan bahwa anak dengan Primary Nephrotic Syndrome yang memberikan respons dalam 8 minggu pertama pengobatan inisial steroid intensif hampir 100% dapat dipastikan dengan Minimal Changes Nephrotic Syndrome (6).

Pada kasus-kasus yang diteliti digunakan regimen kortikosteroid alternate day yang dianjurkan oleh Lee (8). Pemilihan pemakaian regimen ini ialah karena jumlah keseluruhan Prednison lebih kecil dan lamanya waktu penggunaan lebih singkat dibandingkan dengan regimen yang lain. Kortikosteroid telah digunakan dalam pengobatan sindrome nefrotik selama dua dekade terakhir ini. Berbagai penelitian mencoba mencari regimen yang paling aman dan dapat memberikan remisi yang lama.



Pada tahun 1965 Soyka dan Saxena telah menganjurkan pemberian steroid secara alternate day (10).

Interval 48 jam menekan secara adekuat mekanisme immunizing yang merupakan latar belakang sebagian besar penyebab sindroma nefrotik; sebaliknya interval ini tidak sampai mengganggu atau mengurangi reaksi sistem hypophysis-suprarenal.

Penggunaan cyclophosphamide pada seorang penderita yang tidak memberikan respons setelah 16 minggu mendapat steroid ternyata memberikan hasil remisi yang cukup baik dan bertahan lama (selama kontrol 34 minggu). Hal ini sesuai dengan laporan yang dibuat oleh ISKDC (1979). Garin dkk (2) mengemukakan bahwa penderita sindroma nefrotik yang sering relaps, pada penelitian mereka menunjukkan remisi yang lebih lama setelah mendapat regimen cyclophosphamide. Akhir-akhir ini perhatian cukup besar diberikan terhadap penggunaan cyclophosphamide pada penderita-penderita sindroma nefrotik yang steroid dependent dan yang sering-sering relaps. Sekalipun preparat ini mampu mengurangi frekwensi relaps, namun efek sampingannya yang cukup serius (cyto-toxic) perlu dipertimbangkan sebelum pemakaian. Sebaiknya penggunaan dibatasi pada kasus-kasus tertentu saja.

Evaluasi hasil-hasil pengobatan steroid pada penelitian ini hanya dapat dilakukan pada 32% kasus. Kurangnya pengertian orang tua terhadap penyakit ginjal yang diderita anaknya, menyebabkan pelaksanaan follow up yang teratur menjadi sukar. Untuk mengambil kesimpulan yang berarti mengenai efektifitas regimen steroid yang diberikan perlu penelitian lebih jauh.

Untuk memperoleh hasil pengobatan yang optimum perlu kerja sama antara orang tua, penderita dan dokter yang mengobatinya.

#### KESIMPULAN

1. Penderita sindroma nefrotik merupakan 30% dari kasus-kasus rujukan ke sub Bagian Nefrologi Anak Fakultas Kedokteran USU/RS. Dr. Pirngadi Medan, selama periode Agustus 1979 s/d April 1981.
2. Diagnosa ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium, namun diferensiasi kelainan glomerulus

dengan biopsi belum dapat dikerjakan pada semua kasus karena fasilitas dan izin orang tua yang sulit diperoleh.

3. Pengobatan dilakukan menurut regimen kortikosteroid every alternate day sesuai dengan yang dianjurkan Lee (8).
4. Remisi tercapai pada 71,5% penderita dalam 4 minggu pertama pengobatan dan bertahan selama rata-rata 18 minggu. Sesuai laporan yang dibuat oleh ISKDC (1981), angka ini diperkirakan sebagai penderita dengan sindroma nefrotik Minimal changes.
5. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai efektifitas regimen steroid yang digunakan pada penderita sindroma nefrotik.

#### KEPUSTAKAAN

1. Arneil GC. 164 Children with Nephrosis. *Lancet* 2: 1103-10, 1961.
2. Garin EH et al. Pattern of response to prednisone in idiopathic minimal lesion nephrotic syndrome as a criterion in selecting patients for cyclophosphamide therapy. *J Med* 92: 304-8; 1978.
3. Heale WF. Renal Disease in Children: Detection and investigation. *Mother & Child Jan/Feb* pp 14 - IDI 1981.
4. Hoft C, N Acker K. Het nefrotisch syndroom. *Kindergeneesk. Aanwinsten op diagnostisch en therapeutisch gebied* p.: 314 (Agon Elsevier, Amsterdam/Brussel 1964).
5. International study of Kidney disease in children: Nephrotic syndrome in children: A randomized trial comparing two prednisone regimens in steroid responsive patient who relaps early. *J Ped* 95: 239-243, 1979.
6. International study of Kidney disease in children: The primary nephrotic syndrome in children identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. *J Ped* 98: 561-564, 1981.
7. International study of Kidney disease in children: Prospective, controlled trial of cyclophosphamide therapy in children with the nephrotic syndrome. *Lancet* ii: 423-437, 1979.
8. Lee John YK. A steroid regimen for idiopathic nephrotic syndrome. *Mod Med Asia* 14 (9): 21-22, 1978.
9. White RHR. Diseases of the Kidney and urinary tract. In Jelliffe DB ed, *Diseases of children in the sub-tropics and tropics*, 2nd ed, Edward Arnold (Publishers) Ltd, pp 355-376, 1970.
10. Soyka LF, Saxena MK. Steroid therapy for nephrotic children. *JAMA* 192: 225, 1965.

## Pengelolaan Penderita dengan Keluhan Hematuria

Djoko Raharjo dan Firdaoessaleh

Bagian Ilmu Bedah Sub. Bagian Urologi

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS Dr. Ciptomangunkusumo  
Jakarta.

#### PENDAHULUAN

Hematuri atau ditemukannya darah dalam urine merupakan suatu gejala yang penting dalam bidang urologi. Hematuri selalu menyebabkan penderita mencari pertolongan dokter. Seorang yang menderita hematuri harus diperiksa selengkapnyanya untuk mengusahakan agar penyebab dan kalau dapat lokalisasi perdarahan dapat diketahui. Apabila kita meninjau kemungkinan penyebab hematuri maka setiap penderita dengan hematuri harus kita anggap suatu keadaan yang serius.

Secara klinik hematuri dibagi menjadi 2 golongan yaitu hematuri makroskopik (= makrohaturia) dan hematuri mikroskopik (= mikrohematuria). Hematuri makroskopik ialah kencing bercampur darah dan dapat dilihat dengan mata telanjang. Makrohaturia sudah dapat terjadi apabila terdapat 1 cc darah dalam 1 liter urine. Mikrohematuria ialah hematuria yang hanya dapat dikenal dengan menggunakan mikroskop. Apabila dengan pembesaran 500 kali pada sedimen urine ditemukan lebih dari sepuluh erythrocyt maka akan memberikan test benzdin positif.

### Perkiraan asal hematuri

Dengan pemeriksaan tiga gelas secara kasar dapat diperkirakan asal dari hematuri.

Cara: sewaktu miksi dipisahkan urine menjadi porsi I, II dan III. Apabila darah ditemukan pada porsi I kemungkinan besar berasal dari urethra, apabila ditemukan pada porsi I dan II perdarahan dari vesika urinaria. Apabila ditemukan pada ketiga porsi kemungkinan darah berasal dari ginjal, perdarahan dari ginjal sering menyebabkan diketemukannya silinder eritrocyt.

### Penyebab hematuri

Hematuri dapat disebabkan oleh berbagai kelainan dari ginjal, ureter, vesika, batu prostat dan urethra, glans penis + praeputium. Secara sederhana penyebab hematuri dapat dibagi menjadi:

1. Hematuri yang berasal dari daerah glans penis praeputium, urethra prostat dan vesika (lower urinary tract). Hematuri yang berasal dari daerah ini merupakan kurang lebih 90% dari semua hematuri. Hematuri di daerah ini dapat disebabkan oleh:
  - balano posthitis
  - urethritis
  - cystin (terutama hemorrhagi)
  - prostatitis
  - pembesaran prostat jinak, carcinoma prostat
  - tumor vesica urinarius dan batu
  - trauma.
2. Hematuri yang berasal dari ureter. Biasanya terjadi hanya pada satu sisi ureter yang paling sering penyebabnya ialah batu kadang-kadang (sangat jarang) dapat juga disebabkan oleh tumor atau trauma.
3. Hematuri yang berasal dari pyelum yang paling sering disebabkan oleh batu radang, tumor, kelainan pembuluh darah di daerah fornix (jarang) atau trauma.
4. Hematuri yang berasal dari ginjal yang khas ditemukannya silinder eritrosit pada sediment. Penyebab hematuri ini dapat oleh:
  - Trauma
  - Tumor seperti Grawitz dan pada anak-anak tumor Wilms. Pada tumor Grawitz 60% memberikan gejala hematuri di samping rasa nyeri dan teraba tumor. Haemangioma dapat juga memberikan perdarahan.
  - Kelainan kongenital: — Polycystic kidney memberikan hematuri pada 28-40% kasus. — Kista ginjal soliter bisa juga memberikan hematuri. — Hydronephrosis kadang-kadang dapat menimbulkan hematuri.
5. Hematuri yang disebabkan oleh penyakit parenchym ginjal:
  - Glomerulonefritis akuta biasanya seminggu dengan makrohaturi kemudian disusul dengan mikrohematuri.
  - Glomerulonefritis khronis biasanya mikrohematuri.
  - Pyelonefritis akut: Biasanya suatu makrohaturi, apabila terjadi makrohaturi ingat kemungkinan nekrosis papil.
  - Pyelonefritis khronis: Biasanya terjadi mikrohematuri dengan kadang-kadang tiba-tiba muncul makrohaturi.
  - Nefritis interstitialis akut: Biasanya ditemukan mikrohematuri.
6. Hematuri yang disebabkan oleh kelainan metabolisme atau penyakit lain yang juga mengenai ginjal misalnya pada

- Amyloidosis
- Kummelstiel — Wilson
- TBC ginjal (15% dari kasus)
- Purpura Henoch Schonlein
- Purpura trombositopeni
- LE yang mengenai ginjal
- Endokarditis bakteriel sub akut.

7. Hematuri yang disebabkan oleh gangguan vaskularisasi ginjal
  - Emboli arteri renalis atau cabangnya
  - thrombose vena renalis
  - Hypertensi
  - Orthostasis, setelah bekerja fisik berat, pada keadaan shock atau decompensasio cordis.
8. Hematuri yang disebabkan oleh gangguan masa pembekuan atau perdarahan: Hemofili, thrombocytopeni, thrombopati, dosis anticoagulansia yang berlebihan, setelah pengobatan dengan Butazolidin.
9. Hematuri esensial (idiopatik) yaitu hematuri yang tidak dapat ditemukan sebabnya meskipun sudah dicari dengan cara-cara diagnostik yang ada.

### Pengelolaan penderita Hematuri

Mengingat hematuri merupakan gejala yang penting dan serius dan dapat disebabkan oleh kelainan dari ginjal sampai praeputium, maka pada setiap penderita dengan hematuri haruslah diperiksa secara intensif dan sistematis. Tergantung pada fasilitas yang tersedia maka sistematik pemeriksaan terhadap penderita hematuria dapat disusun sistematik yang lazim biasanya ialah seorang penderita hematuri harus diperiksa sebagai berikut:

1. Anamnesis:
  - Ditanyakan mengenai sifat hematuri apakah makro atau mikro atau bergumpal.
  - Apakah baru pertama kali atau sudah sering, hilang timbul.
  - Apakah disertai dengan nyeri.
  - Apakah disertai dengan tanda-tanda infeksi seperti panas, menggigil.
  - Apakah pernah kencing batu.
  - Apakah ada trauma.
  - Apakah menggunakan obat-obat secara berlebihan dan dalam jangka waktu yang lama.
  - Kemunduran gizi.
2. Pemeriksaan fisik:
  - Meraba adanya pembesaran ginjal dengan palpasi bimanuel.
  - Meraba daerah suprasymphisis.
  - Inspeksi pada genitalia externa terutama di daerah meatus dan praeputium.
  - Pemeriksaan toucher rektal terutama untuk mengevaluasi prostat dan palpasi bimanual di daerah prostat dan vesika.
3. Pemeriksaan laboratorium:
  - Pemeriksaan urine lengkap, kultur + test resistensi, cytologi urine pemeriksaan basil tahan asam.
  - Pemeriksaan darah Hb, Leuco, Differensial, laju endap darah, test mekanisme pembekuan dan masa perdarahan.
  - Pemeriksaan "tumor markers".
  - Pemeriksaan fungsi ginjal dan fungsi hati.
4. Pemeriksaan Radiologi:
  - Pemeriksaan foto polos dan pyelografi intravena. Dengan indikasi tegas:
    - pemeriksaan retrograde pyelografi (sekaligus endoskopi).

- pemeriksaan arteriografi renal
- cystografi
- ultrasonografi.

#### 5. Pemeriksaan Endoskopi:

Berguna untuk: melihat adanya kelainan-kelainan di dalam urethra, prostat, vesika dan menentukan perdarahan dari traktus urinarius bagian atas (upper urinary tract) dan dari sisi mana; bila ada indikasi dapat sekaligus dilakukan sondage ureter untuk membuat pyelografi retrograd. Pada waktu mengerjakan endoskopi sebaiknya penderita diberikan narkose umum agar tidak kesakitan dan apabila pada pemeriksaan endoskopi ditemukan kelainan seperti tumor atau batu dapat sekaligus dilakukan biopsi atau litotripsi.

#### 6. Biopsi ginjal

Apabila ada indikasi yang kuat yang menunjukkan hematuri berasal dari parenchym ginjal perlu diadakan biopsi untuk konfirmasi kelainan secara patologi anatomik.

Dengan melakukan prosedur pemeriksaan tersebut di atas secara sistematis diharapkan dapat diketahui sebab dan lokalisasi dari hematuri sehingga dapat diberikan pengobatan yang rasional.

Apabila dengan pemeriksaan tersebut di atas tetap tidak ditemukan kelainan maka penderita tersebut dimasukkan dalam golongan idiopatik.

### KEPUSTAKAAN

1. Alken CE. Haematuria. In: *Leifaden der Urologie*. Stuttgart: Georg Thieme verlag, 1970.
2. Boer PW. Urogenitale Tuberculose. In: *Urologische Capita Selecta*. Leiden: Stafleu's Wetenschappelijke Uitgeversmaatschappij; N.V. pp. 126–170, 1968.
3. Freed SZ. Hypernephroma. In: *Current Urologic Therapy*; W.B. Saunders Co. pp.65–67, 1985.
4. Hoefaker JW. Overhet nier carcinoom. Proefschrift. Krepis Repro Poppel, pp. 44–60, 1974. ppCo, 1974
5. Klekn LA, Bennet AH. Renal vein Thrombosis. In: *Campbell's Urology vol. III* W.B. Saunders Co. pp. 1983–4, 1979.
6. Mengele K. Nieren funktionsunter suchung. Laboratoriums diagnostik. Berlin: Verlag August Steinkopt, 1969.
7. Siegel VA, Gloor J. Bos-artige Geschwultze. In: *Lehrbuch der Kindesurologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1971. pp. 102–117,
8. Sturdy DE. Renal Tumours. In: *Essensial of Urology*, Bristol: John Wright & Sons Ltd., 1974; pp. 74–82
9. Wickham JEA. Diseases of Renal Artery, veins and lymphatics. In: John Blandy ed. *Urology vol. I* Blackwell Scientiific, London, 1976. pp. 348–367.

## Pengobatan dan Pencegahan Batu Saluran Kemih (BSK) Berulang

Harun Rasyid Lubis, \* Rustam Effendi Ys, \* Burhanuddin Nasution, \*\*

Nurmansyah T, \*\* Hasanul Arifin, \*\*\* Ahmad Yusuf. \*\*\*

\* *Bagian Ilmu Penyakit Dalam*, \*\* *Bagian Patologi Klinik*, \*\*\* *Bagian Gizi*

*Fakultas Kedokteran USU / RS Dr. Pirngadi*

*Medan*

### PENDAHULUAN

Robertson dkk. (1) telah membuktikan di Inggris bahwa Batu Saluran Kemih (BSK) insidensnya meningkat dengan adanya peningkatan konsumsi protein hewani. Oleh karena itu besar sekali kemungkinan bahwa masalah BSK ini akan menjadi masalah yang semakin besar di Indonesia, sehubungan dengan perbaikan taraf hidup rakyat dengan adanya Program Perbaikan Gizi yang dilancarkan oleh Pemerintah. Harus pula diingat bahwa Indonesia terletak pada kelompok Negara di dunia yang dilewati oleh Sabuk batu (Stone belt) (2). Telah dikemukakan pula bahwa kelompok masyarakat yang cenderung untuk memperoleh batu justru golongan masyarakat yang termasuk "elite" seperti para dokter dan para perwira angkatan bersenjata. Di antara para dokter, para ahli bedah dan anestesi dikenal mempunyai kecenderungan yang lebih tinggi. (3).

Sekitar 90% dari BSK adalah batu yang mengandung kalsium (4). Oleh karena itu banyak perhatian ditujukan kepada

masalah batu kalsium ini, termasuk para penulis di Indonesia (5,6,7). Jenis batu lainnya seperti batu asam urat, cystin, maupun struvite carbonat belum ada laporan di kepustakaan Indonesia. Dalam tulisan ini perhatian utama masih pada batu kalsium.

### DASAR-DASAR PENGOBATAN

Wax dan Frank mengemukakan bahwa BSK dapat keluar spontan bila diameter batunya kecil. Bila diameter kurang dari 4 mm, maka kemungkinan keluarnya batu secara spontan adalah 82%, bila 5 - 10 mm 36%. Dari 18 batu dengan diameter lebih 10 mm, hanya 2 yang keluar spontan. Bila batu ada pada 1/3 distal dengan diameter kurang dari 5 mm, maka 85% dapat keluar spontan (8).

Menurut Buchanan indikasi pembedahan BSK ialah bila ada obstruksi ataupun staghorn calculi. Batu yang diameternya lebih 6 mm sering juga harus dioperasi bila sulit keluar spontan (9). Dalam penanggulangan batu-batu yang lebih kecil ini,

maka kami melakukan tindakan diuresis paksa menurut metode Sesia, dengan indikasi sbb: batu ureter 1/3 distal atau 1/3 tengah, belum ada penyumbatan total, dan fungsi ginjal masih baik, dan belum ada hydronephrosis. Kontra indikasi metode ini antara lain: ada penyumbatan total, hydronephrosis dan kegagalan fungsi ginjal, adanya payah jantung, dll.

## PROTOKOL

Jam 07.<sup>00</sup> : pasien diberi suntikan Furosemide 20-40 mg IM.  
 08.<sup>00</sup> - 09.<sup>00</sup> : diberi minum 1 liter air.  
 09.<sup>00</sup> - 10.<sup>00</sup> : diberi minum 1 liter air dan di injeksi 1 ampul Prostigmin, IM.  
 10.<sup>00</sup> - 11.<sup>00</sup> : diberi minum 1 liter air dan diberi suntikan spasmolytic (Baralgin).  
 11.<sup>00</sup> - 12.<sup>00</sup> : diberi minum 1 liter air.

Metode ini diulang berkali-kali, sebanyak 1 - 2 kali seminggu.

## HASIL

Kami memperoleh hasil sbb:

1. Serangan kolik biasanya menghilang setelah 1 - 2 kali tindakan.
2. Setelah rata-rata 3 kali prosedur pengobatan, hasil evaluasi menunjukkan hilangnya batu, ataupun sumbatan, atau penderita melapor keluarnya batu pada 73% dari penderita (10).

Sidabutar dkk. (11) melakukan diuresis paksa dengan cara lain yaitu: Dengan pemberian sekurang-kurangnya 4 liter air sehari dan pemberian suntikan IV 40-60 mg Furosemide pada pagi hari setelah minum banyak. Penderita diberi Buscopan peroral 3 X 1 tablet sehari dan disuruh berolahraga.

Kasus yang dipilih adalah penderita yang ukuran batunya tidak lebih dari 1 X 0,5 cm dan letak batu 2/3 distal, tanpa adanya obstruksi berat ataupun nonfunctioning kidney serta tidak terdapat adanya infeksi akut. Selama 10 hari, tindakan ini memberikan hasil 46,1% batu keluar spontan atau tanda-tanda penyumbatan hilang pada BNO/IVP, 27% batu posisinya turun, dan 27% batu menetap.

Dalam prakteknya, batu yang lebih besar dari kriteria tersebut diatas selalu dilakukan tindakan diuresis paksa, oleh karena banyak penderita yang enggan untuk dilakukan tindakan operasi, akan tetapi hal ini tidak kami anjurkan bila ukuran batu melebihi 1 X 1 cm.

Terhadap batu urat yang memberi gejala kolik, dapat pula dilakukan tindakan berikut: Penderita diberi infus larutan Natrium bikarbonat 84 mEq yang dimasukkan kedalam 500 ml garam fisiologis. Larutan ini diberikan 4-6 unit/hari dan penderita diberi suntikan furosemide 40-60 mg, 3 - 4 kali sehari. Allopurinol diberikan peroral 300-400 mg sehari. Pengalaman kami menunjukkan tindakan ini cukup baik, walaupun belum merupakan penelitian yang terkontrol. Penulis lain juga menganjurkan tindakan yang sama. (12).

## PENCEGAHAN BATU TERULANG

75% dari BSK akan terulang kembali walau tenggang waktu dapat mencapai 9 - 10 tahun (3). Akan tetapi pengulangan ini dapat terjadi dengan cepat (13). Masalah ini mendapat perhatian yang sangat luas dari para penyelidik dan banyak kemajuan yang telah dicapai. Penanggulangan masalah ini sangat ditentukan oleh berbagai faktor risiko yang harus dicari pada penderita. Robertson dan Peacock mengemukakan beberapa faktor risiko untuk pembentukan batu Ca-oxalat/phosphat (14). Faktor risiko tsb. terdiri dari: (lihat Skema)

Dari skema ini dapat dilihat berbagai faktor risiko di dalam pembentukan batu saluran kemih.

Pencegahan batu berulang dapat didasarkan pada penyelidikan faktor-faktor risiko tersebut pada masing-masing penderita.

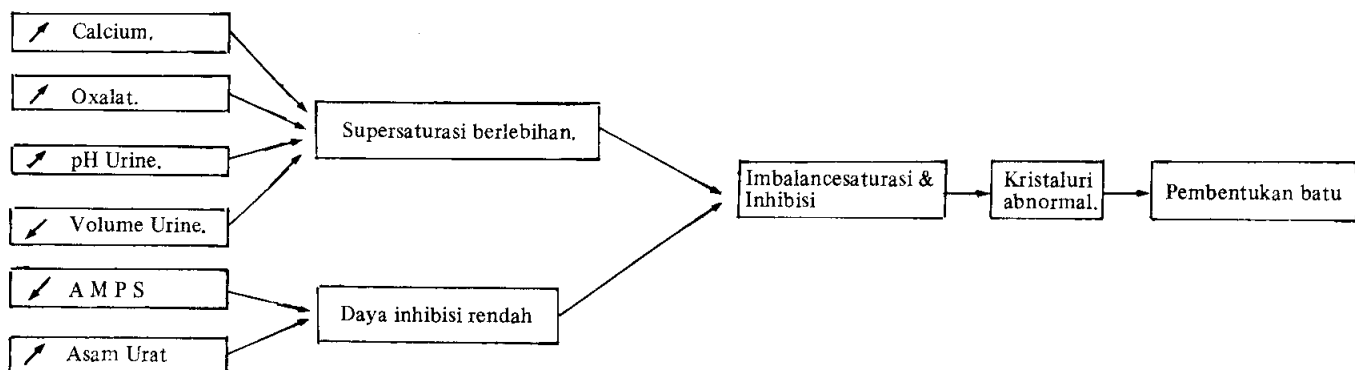
## KALSIMUM

Kebanyakan penderita batu kalsium adalah idiopatik, yang dapat terjadi pada keadaan hypercalciuria maupun normocalciuria (13). Hypercalciuria sendiri terdiri dari 3 jenis yaitu: resorptive, absorptive dan renal leak. Pada resorptive hypercalciuria dasarnya adalah hyperparathyroidisme primer, sedang pada absorptive hypercalciuria terjadi peningkatan absorpsi Ca di usus. Pada renal leak, tubuli ginjal tidak mampu mempertahankan tingkat reabsorpsi yang normal pada filtrasi glomerulus. Frekwensi hypercalciuria pada penderita batu sangat bervariasi. Yendt ER menemukan 41,9% (15). Smith dkk mengemukakan bahwa 50-75% penderita dengan diet yang normal menunjukkan hypercalciuria (16). Peacock dkk mengemukakan bahwa untuk dapat dikenal adanya hypercalciuria, maka masukan kalsium dalam makanan sehari-hari haruslah sekitar 800 mg/hari (17). Di Jakarta Gultom dkk, menemukan 41,6% dari kasus yang dimajukan adalah idiopathic hypercalciuria (5).

### Skema Faktor Risiko

#### Faktor Risiko Sekunder :

#### Faktor risiko Primer :



Penemuan kami di Medan, angka ini jauh lebih kecil, yaitu hanya didapati 5 dari 66 kasus (7,6%) sebagai idiopathic hypercalciuria. Jumlah kasus hypercalciuria sendiri adalah 13 dari 66 kasus (20%) (6). Pada seri lainnya, kami juga memperoleh angka yang rendah (7). Hal ini mungkin karena masukan kalsium pada makanan sehari-hari penderita memang rendah. Dalam usaha meneliti kembali persoalan/masalah ini kami telah memeriksa lagi 30 kasus batu kalsium, 14 pria, 16 wanita yang berumur antara 19 - 64 tahun. Dari hasil pemeriksaan kami diperoleh hasil sbb:

1. Diet sehari-hari penderita mengandung kalsium rata-rata  $440,94 \pm 234,74$  mg. 6 orang diantaranya menderita hypercalciuria. Jadi didapati 20% penderita hypercalciuria dengan diet sehari-hari. Dalam analisa diet, 3 orang menunjukkan masukan kalsium yang tinggi yaitu 782 mg dan 983 mg per 24 jam, serta 823 mg.
2. Pada pemberian diet rendah kalsium, maka pada 3 kasus kalsium urine tetap tinggi dan pada 3 kasus lainnya menjadi normal.
3. Rata-rata seluruh kasus dengan diet sehari-hari ekskresi kalsium urine  $166 \pm 96,7$  mg/ 24 jam. Dari 6 orang yang dengan diet sehari-hari menunjukkan hypercalciuria, ternyata yang mempunyai masukan calcium 600 mg/hari didapati pada 5 kasus.
4. Penderita dengan ekskresi kalsium rendah, diberi minuman yang mengandung kalsium 2 X 250 mg/hari sehingga masukan kalsium/hari berkisar antara 665-1.200 mg. Rata-rata ekskresi Ca adalah  $126,8 \pm 55$  mg/24 jam, dan sesudah pembebanan kalsium ekskresi berkisar  $187,3 \pm 83$ . Peningkatan ini sangat bermakna ( $p < 0,005$ ). 8 orang menunjukkan hypercalciuria.
5. 14 orang (46,7%). penderita akhirnya digolongkan sebagai penderita hypercalciuria. Dari 14 ini 3 orang mempunyai kadar kalsium darah yang tinggi. Jadi 11 orang (36,7%) menderita absorptive hypercalciuria. Gambaran ke 14 penderita dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel I : Penderita hypercalciuria setelah pembebanan Calcium

No.	Sex	Umur	BB Kg.	Masukan Ca/hari (mg/hari)	Calcium urine (mg/24 jam)	
					Pada diet rutin	Diet penambahan calcium
1.	♀	32	49.5	459.3	137.5	263.8 ↑
2.	♂	36	60	329	226.57	269.17 ↑
3.	♀	19	38.5	254.5	33.75	243.25 ↑
4.	♂	26	45.3	253	139.38	184.8 ↑
5.	♀	64	62	462.6	204.7	275.2 ↑
6.	♂	42	83	439.6	228.3	393 ↑
7.	♀	34	69	635.9	222	332 ↑
8.	♀	47	47.7	186	175	205.6 ↑

Dari table terlihat hypercalciuria yang didapat umumnya bersifat absorptive.

6. Penderita dengan hypercalciuria pada diet sehari-hari 6 orang, mempunyai ekskresi calcium urine rata-rata =  $332,8 + 72,9$  mg/24 jam dengan intake calcium rata-rata  $750,4 \pm 147,8$  mg/hari. Sesudah pembatasan/diet rendah calcium ternyata ekskresi urine rata-rata =  $245,6 \pm 67$  mg/hari. Penurunan ini bermakna ( $p < 0,05$ ).

Tabel II : Ekskresi Ca pada penderita Hypercalciuria (dengan diet sehari-hari) setelah diberi pembatasan Calcium :

No.	Sex	Umur (Thn).	BB Kg.	Masukan Ca/hari	Calcium urine (mg/24 jam)	
					Pada diet rutin	Diet rendah Ca
1.	♂	29	60	983 ↑	323.75 ↑	163
2.	♂	22	60	634	356.5 ↑	349.75 ↑
3.	♂	33	64	782 ↑	380.3 ↑	227
4.	♀	40	51	687.2	398 ↑	297.7 ↑
5.	♀	27	50	553	204 ↑	226.4 ↑*
6.	♂	41	64	823.3 ↑	274 ↑	210.4

\* Kasus No.5 kesalahan protokol

Seharusnya diberi diet rendah Calcium, ternyata ditinggikan.

## OXALAT

Hyperoxaluria sangat besar pengaruhnya dalam pembentukan kristal kalsium oxalat. Oxalat dalam makanan umumnya berasal dari sayur-sayuran dan minuman ringan (soft drinks). Hanya 3 - 4% dari oxalat yang dimakan diabsorpsi, sehingga bagian terbesar dari oxalat dalam urine berasal dari dalam tubuh (endogen). Absorpsi di usus pun banyak dipengaruhi oleh jumlah kalsium dalam makanan. Bila Ca tinggi maka absorpsi oxalat pun berkurang, sebaliknya bila Ca makanan merendah maka absorpsi oxalat meningkat sehingga oxalat dalam urine meninggi. Selanjutnya hal ini segera dipengaruhi saturasi Ca-oxalat di urine (18). Bagaimana pun masalah oxalat ini masih belum seluruhnya jelas, oleh karena pemeriksaan oxalat dalam darah dan urine secara teknis memang sukar. Di Indonesia penelitian mengenai peranan oxalat ini belum pernah dilakukan.

## pH URINE

Pada batu kalsium, pH urine yang tinggi merupakan faktor risiko yang penting. pH ini banyak tergantung pada keseimbangan di dalam makanan. Diet yang tinggi protein hewani memberi urine yang asam, sedangkan sayuran memberi urine yang alkalis. Pada renal tubular acidosis (RTA) maupun hyperparathyroidisme, pH yang tinggi mendorong terbentuknya batu kalsium fosfat. Pada batu Ca yang idiopatik pH urine kurang berperan, tetapi bila urine lebih alkalis, komponen fosfat akan lebih tinggi, sedangkan bila urine asam maka batu mungkin mendapat campuran asam urat (18).

## ASAM URAT

Berbagai laporan telah menunjukkan pentingnya asam urat didalam proses pembentukan batu. Sumber asam urat ini terutama adalah endogen, walaupun diet tinggi purine juga merupakan faktor yang penting. Pada kejadian batu Ca-oxalat, asam urat berperan mengurangi fungsi acid mucopolysaccharide yang dibentuk oleh mukosa saluran kemih, sebagai inhibitor terbentuknya kristalisasi (18). Diet yang tinggi purine selalu pula membuat pH urine asam disamping meningkatnya ekskresi asam urat, sehingga dapat menimbulkan kristalisasi asam urat (19). Smith dkk (20) mendapatkan bahwa rata-rata asam urat darah penderita batu kalsium lebih tinggi dari kontrol. Pada penelitian kami kelainan metabolisme asam urat didapati pada 7 penderita dari 30 kasus (23,3%), dan 2 orang di antaranya bersamaan dengan hypercalciuria. Hyperuricosuria pada

penderita batu kalsium juga telah dikemukakan oleh Coe dan Kavalagh, yaitu sebanyak 38% dari 145 kasus (21). Hodgkinson juga mengemukakan kelainan metabolisme asam urat pada penderita batu kalsium dan erat hubungannya dengan diet tinggi purine (22).

Penelitian kami di Medan juga mengungkapkan hal yang sama (6-7). Pada 20 kasus batu dengan idiopathic hypercalciuria yang dilaporkan oleh Cultom dkk, juga dijumpai 6 kasus (30%) dengan hyperuricemia, hyperuricosuria maupun keduanya (5). Demikian juga Sukahatya dan Ali dari Surabaya mendapatkan 58,2% dari 291 kasusnya mempunyai kadar asam urat darah melebihi 7 mg%, walaupun 25% dari batu yang dilakukan analisa kimia adalah batu urat (23).

Dengan berbagai pengamatan dari faktor-faktor risiko diatas maka pedoman pengobatan dan pencegahan batu kalsium dapatlah dibuat. Pak CYC (24) menguraikan kemungkinan-kemungkinan pengobatan selektif terhadap unsur-unsur yang mendasari patogenesis batu kalsium ini, yaitu:

1. Na-cellulose phosphate 2 - 3 X sehari 5 gram. Untuk penderita dengan absorptive hypercalciuria, type I dimana hypercalciuria menetap pada diet yang rendah maupun tinggi kalsium.
2. Thiazide untuk absorptive hypercalciuria type I.
3. Thiazide untuk "renal leak"
4. Orthophosphat untuk absorptive hypercalciuria dengan hypophosphatemia.
5. Allopurinol untuk penderita yang hyperuricosuria.
6. Thiazide dan Allopurinol untuk penderita dengan hypercalciuria dan hyperuricosuria.
7. Diet rendah Ca dan banyak minum (secukupnya) untuk membuat urine diatas 2 L/hari untuk absorptive hypercalciuria type II dan yang tanpa kelainan metabolisme.

Ketujuh metode ini telah terbukti efektif mencegah pembentukan batu terulang. Penulis lain juga mendapat hasil yang baik dengan beberapa metode ini. Coe dan Kavalagh melaporkan keefektifan pengobatan dengan thiazide untuk penderita dengan hypercalciuria, allopurinol untuk hyperuricosuria dan gabungan keduanya untuk gabungan faktor risiko tersebut. Akan tetapi mereka tidak memperoleh hasil yang baik atau memuaskan untuk penderita tanpa kelainan metabolisme dengan banyak minum disertai diet rendah Ca dan purine (21). Pak dkk telah mengemukakan bukti-bukti keuntungan banyak minum pada pengelolaan BSK (25).

Di Indonesia studi mengenai pengobatan batu terulang ini baru dilakukan oleh Sidabutar dkk di Jakarta dengan memakai Chlortalidone 25 - 50 mg/hari. Dalam pengamatan selama 4 tahun pada 140 penderita maka serangan ulangan batu menurun dari 1,27 kali per penderita per tahun menjadi 0,04 kali per penderita per tahun (13).

Studi mengenai allopurinol belum ada yang terkontrol, walaupun cara pengobatan ini telah luas dilakukan oleh para ahli di Indonesia. Studi mengenai pemakaian Na-cellulose phosphate dan orthophosphate juga belum pernah ada, mungkin oleh karena kedua zat ini tidak mudah diperoleh di pasaran.

## KESIMPULAN

1. Batu-batu kecil kurang dari 1 cm dapat dicoba dengan diuresis paksa untuk mempercepat pengeluarannya.
2. Untuk pencegahan batu terulang perlu diperhatikan faktor-faktor risiko yang ada dalam urine antara lain: kalsium, oxalat, uric acid, pH dan volume urine.

3. Di Medan, pada diet sehari-hari jarang didapati hypercalciuria, tetapi dengan penambahan masukan kalsium pada makanan, didapati hypercalciuria menyerupai pola di daerah lain.
4. Pada penderita hypercalciuria diet rendah kalsium dan/atau pemberian thiazide, dapat mencegah berulangnya BSK.
5. Peningkatan volume urine atau pemberian allopurinol bagi penderita yang sesuai juga merupakan cara mencegah berulangnya BSK.
6. Pemakaian sodium cellulose phosphate atau orthophosphate belum dilakukan oleh karena tidak tersedianya bahan tersebut di pasaran.
7. Mengenai oxalat sebagai faktor risiko pada penderita belum dapat ditentukan disini.
8. Peranan oxalat pada penderita BSK belum dapat diperlihatkan oleh karena pemeriksaannya sulit dilakukan. Oleh karena itu peranan oxalat baik sebagai faktor risiko pada urine maupun jumlahnya didalam makanan sehari-hari belum dapat didiskusikan untuk masyarakat Indonesia.

## KEPUSTAKAAN

1. Robertson WG, Peacock M and Hodgkinson A. Dietary Changes and the Incidence of urinary Calculi in the U.K. between 1958 and 1976. *J Chronic Dis.* 1979; 32(6): 469-76.
2. Ismadi M. Penelitian tentang Urolithiasis, dengan perhatian khusus terhadap sifat-sifat biokimiawi air kencing. Thesis FK-UGM, 1976
3. Leading Article. Renal stones in Top People, *Brit Med J* 1971, 2: 668-9.
4. Papper S. Kidney stones, in: *Clinical Nephrology*, 2nd ed, Boston: Little Brown and Co, 1978; 345-65.
5. Gultom P, Suling RC, Sidabutar RP. Gambaran Ca darah dan Ca output urine pada penderita Batu Calcium di Rumah Sakit DGI Tjikini; Naskah lengkap KOPAPDI III. Bandung, 1975, 444-52.
6. Lubis HR, Nasution B, Moehadsjah OK, Silalahi M dan Siregar A. Penelitian beberapa faktor Patogenetik Batu Calcium saluran kemih. Naskah Lengkap KOPAPDI IV. Medan, 1978, 1330-81.
7. Lubis HR, Moehadsjah OK, Nasution B, Siregar A. Penelitian beberapa faktor Patogenetik Batu Ca saluran kemih, *MKN-USU* 1979; 9(1): 9-18.
8. Wax SH and Frank. In: A retrospective study of upper urinary tract calculi. *J Urol* 1965, 28-32.
9. Buchanan JD. Renal calculi. In: A picture series on clinical Nephrology, eds: AJF, d'Apice, GJ Becher, P Kincaid Smith. Dept of Nephrology, Royal Melbourne Hospital, 1979, 34-44.
10. Lubis HR, Oebit IC, Silalahi M, Moehadsjah OK. Penanggulangan batu ureter dengan metode Sesia. *MKN-USU*, 1978; 8: 5-11.
11. Sidabutar RP, Darmasaputra I, Tanjong A, Suling RC. Forced Diuresis sebagai terapi batu traktus urinarius; Naskah lengkap KOPAPDI IV. Medan, 1978, 1339-43.
12. Henneman PH. Management of renal stones by physician urologist collaboration. *Mod Med. Asia* 1979; 15(2): 10-5
13. Sidabutar RP. Nephrolithiasis in Asian manual of Nephrology. SEAMIC, Tokyo 1981, 97-104.
14. Robertson WG and Peacock M. Risk factors in Calcium stone formation; Proceeding of VIIth Int Congr Nephrol Montreal, 1978, 363-9.
15. Yendt ER. Renal calculi. *CMAJ* 1970, 102, 479-88.
16. Smith LH. Calcium containing renal stones. *Kid Int* 1978; 13(5): 383-9.
17. Peacock M, Hodgkinson A, Nordin BEC. Importance of dietary calcium in the definition of hypercalciuria. *Brit Med. J.* 1967; 469-71.
18. Peacock M, Robertson WG. Metabolic factors in calcium stone disease, *Proceeding of the VIIth Int Congr Nephrol. Montreal*: 1978, 372-7.

19. Smith LH, Van den Bergh CJ, Wilson DM. Nutrition and urolithiasis, N Engl J Med 1978; 87-9.
20. Smith MJV, Hunt LD, King Jr. Is and Boyce WH. Uricemia and urolithiasis. J Urol 1969; 637-47.
21. Coe FL and Kavalagh AG. Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium urolithiasis, N Engl J Med 1974; 1344-50.
22. Hodgkinson A. uric acid Disorders in Patients with calcium stones. Brit J Urol 1976; 48: 1-5.
23. Sukahatya M dan Ali M. Batu ginjal, Naskah lengkap KOPAPDI III. Bandung; 1975, 406-12.
24. Pak CYC, Peters P, Hurt G et al. Is selective therapy of recurrent Nephrolithiasis Possible. Am J Med 1981; 71: 615-22.
25. Pak CYC, Sakhaee K, Crouther C, Brinkley L. Evidence justifying a high fluid intake in treatment of Nephrolithiasis. Ann Int Med 1980; (July) 36-8.

## Peranan Asam Jengkol pada Keracunan Buah Jengkol

Oen L.H.

Bagian Biokimia

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,  
Jakarta

Keracunan jengkol atau kejengkolan merupakan salah satu sebab payah ginjal akut (acute renal failure), akan tetapi kematian yang disebabkan oleh keracunan ini jarang sekali terjadi.

Penetapan diagnosis keracunan jengkol bagi seorang dokter yang pernah melihat kasus keracunan jengkol dan pernah mencium bau khas jengkol memang tidak terlalu sulit. Anamnesa yang cukup teliti akan mengungkapkan bahwa gejala-gejala keracunan timbul beberapa waktu setelah memakan buah jengkol. Pengobatannya pun tidak terlalu sulit. Dalam rumah sakit diusahakan agar diuresis dapat berlangsung kembali melalui pemberian cairan melalui infus yang dibuat sedikit alkalis dengan natrium bikarbonat.

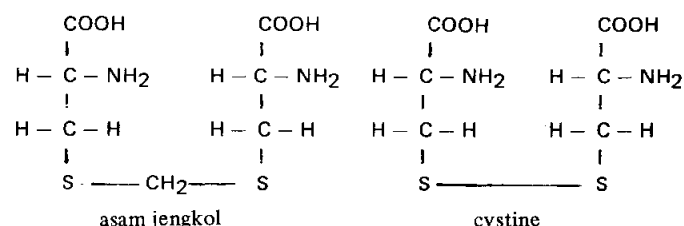
Dewasa ini telah disepakati oleh para peneliti bahwa keracunan jengkol disebabkan oleh pengendapan kristal-kristal asam jengkol di dalam saluran-saluran traktus urogenitalis, sehingga menyebabkan penyumbatan mekanis. Kristal-kristal asam jengkol yang berbentuk jarum-jarum tajam dalam sedimen urin memang pathognomonis untuk jenis keracunan ini akan tetapi kristal-kristal ini tidak selalu dapat ditemukan (1).

Apakah asam jengkol itu ?? Asam jengkol atau djenkolzuur (Belanda), djenkolic acid (Inggris) atau Djenkolsäure (Jerman) adalah sejenis asam amino berunsur belerang (S) yang terdapat di dalam buah jengkol dalam bentuk bebas; tidak sebagai unsur dalam protein atau bentuk terikat lain (2).

Asam-asam amino dalam alam memang merupakan unsur penyusun protein. Akan tetapi ditemukan juga dalam alam asam-asam amino yang tidak merupakan bagian dari protein, yaitu asam-asam amino non-protein, seperti citrulline, ornithine dsb (3).

Bila seseorang memakan buah jengkol, maka asam jengkol akan ikut termakan. Oleh karena di dalam buah sudah berbentuk asam amino bebas, maka untuk penyerapannya tidak perlu mengalami hidrolisa, seperti asam-asam amino yang merupakan unsur-unsur protein. Ini dapat dilihat dari fakta bahwa dalam waktu yang cukup singkat, kadang-kadang kurang dari dua jam setelah memakan buah jengkol, asam amino ini sudah dapat ditemukan di dalam urin pemakan buah (4).

Untuk lebih memahami pengendapan kristal-kristal asam jengkol di dalam ginjal perlu diketahui lebih dahulu beberapa sifat kimia asam jengkol.



Asam jengkol memiliki titik leleh (Melting point) setinggi 300 - 330° C (decomp). Membentuk kristal-kristal tak berwarna, yang berbentuk jarum atau gelondong (spindle). *Asam jengkol tidak berbau.* Bau jengkol yang khas tidak disebabkan oleh asam jengkol, akan tetapi oleh hasil uraian asam jengkol (5).

Sebagai asam amino, asam jengkol bersifat amfoter, yaitu dapat larut dalam asam atau alkali. Akan tetapi oleh karena memiliki struktur kimia yang mirip sekali dengan cystine, yang juga suatu asam amino berunsur belerang, maka seperti juga cystine asam jengkol tidak atau sulit sekali larut dalam air dengan kurun pH biologik (6).

Timbul pertanyaan : Kalau asam jengkol sulit larut dalam air dengan pH biologik (7.4), bagaimana asam jengkol ini dapat diangkut oleh darah dari usus ke ginjal untuk diekskresikan?

Dari penelitian-penelitian dengan cara ultrafiltrasi dan dialisa keseimbangan (equilibration dialysis) diperoleh bukti-bukti bahwa asam jengkol di dalam darah terdapat dalam bentuk larut, yaitu terikat dengan albumin serum (7).

Ditemukannya berbagai zat yang seharusnya tidak larut dalam air akan tetapi dapat diangkut dalam keadaan larut oleh darah memang bukan hal yang baru. Telah diketahui sejak lama, bahwa zat-zat yang hanya dapat larut dalam lemak atau pelarut-pelarut lemak, seperti caroten, bilirubin, steroid dan berbagai jenis obat bereaksi dengan protein dalam darah membentuk kompleks yang larut dalam darah, sehingga memungkinkan pengangkutannya (8). Ikatan semacam ini bukan merupakan ikatan kimia, akan tetapi lebih berupa ikatan fisik yang mudah terurai kembali tergantung dari suasananya lingkungan.

Apa yang terjadi didalam ginjal ??? Dalam ginjal molekul asam jengkol dapat melewati membran semipermeabel dari glomerulus. Albumin sendiri tidak dapat melewati membran ini oleh karena memiliki molekul yang terlampau besar. Jadi kompleks albumin serum dan asam jengkol berdisosiasi sehingga menghasilkan albumin serum dan asam jengkol bebas dan asam jengkol yang bebas ini melewati membran glomerulus dan terdapat dalam ultrafiltrat glomerulus.

Masih terdapat kemungkinan bahwa selain filtrasi lewat glomerulus terjadi juga sekresi asam jengkol secara aktif lewat tubuli ginjal, akan tetapi hal ini masih perlu pembuktian lebih lanjut.

Asam jengkol yang sekarang terdapat dalam ultrafiltrat mudah sekali menghablur menjadi kristal oleh karena tidak terdapat lagi protein yang membuatnya lebih larut seperti terjadi di dalam darah. Apalagi di dalam perjalanan selanjutnya terjadi penyerapan kembali sejumlah air oleh bagian menurun dari lekuk Henle. Kesemuanya ini menyebabkan asam jengkol mencapai titik kejenuhan (oversaturated) dan mengendaplah asam jengkol sebagai kristal-kristal berbentuk jarum-jarum yang tajam.

Dengan ini dapat difahami sekarang mengapa pengobatan keracunan jengkol dilakukan dengan pemberian cairan melalui

infus dengan maksud membangkitkan kembali diuresis. Penambahan natrium bikarbonat akan mempermudah larutnya kembali kristal-kristal asam jengkol untuk diekskresikan dengan urin.

#### KEPUSTAKAAN

1. Van Veen AG, Hyman AJ. Het giftige bestanddeel van de djengkol-boon. *Geneesk Tydschr Nederl Indie* 1933; 73: 991 - 997.
2. LH Oen, Kusumahastuti T, W Tadjal. Bentuk dan distribusi asam jengkol dalam buah jengkol. *Gizi Indonesia* 1972; IV:2 - 5.
3. Lehninger A. *Biochemistry*. 2nd ed. New York : Wort Publications Inc. 1975; p 77.
4. LH Oen, E Setiadi, W Tadjal. Asam jengkol dalam urine pemakan buah jengkol. *Maj. Kedokt Indon* 1972; 22: 103 - 107.
5. Oen LH, HK Wullur, S Parwati. Isolasi enzim yang dapat mengurai-kan asam jengkol menjadi suatu zat dengan bau jengkol. Denpasar, Bali: Kongres II dan Seminar Ilmiah III, Ikatan Ahli Ilmu Faal 1972.
6. LH Oen, W Simamora, Kusumahastuti T. Sintesa asam jengkol dari rambut manusia. *Maj Kedokt Indon* 1972; 22: 74 - 78.
7. LH Oen, E Setiadi. Binding of Djengkolic Acid to Serum Albumin as a Means of its Transportation. 10th International Congress of Biochemistry, Hamburg, W Germany; 1976.
8. Harper et al. *Review of Physiological Chemistry*, 16th ed. Los Altos, California: Lange Medical Publication, 1977; p. 570.

## Analisa Batu Saluran Kemih Bagian Atas di Medan dan Sekitarnya

Burhanuddin Nst\*, Adi Koesoema Aman\*, Harun Rasyid Lubis\*\*  
Rustam Effendi Ys\*\*, M. Silalahi\*\*, Usul Sinaga\*\*\*

\* *Bagian Patologi Klinik*, \*\* *Bagian Ilmu Penyakit Dalam*, \*\*\* *Bagian Ilmu Bedah*.  
*Fakultas Kedokteran USU / RS Dr. Pirngadi, Medan.*

### PENDAHULUAN

Menurut para penulis, komposisi Batu Saluran Kemih (BSK) yang paling banyak adalah kalsium (1-3). Telah banyak penelitian mengenai patogenesis terjadinya BSK. Dalam pencegahan batu terulang, mutlak harus diketahui komposisi batu yang keluar, oleh karena itu data mengenai analisa kimia batu di berbagai daerah perlu diketahui.

Kami telah melaporkan hasil penelitian mengenai analisa batu saluran kemih pada tahun 1979 (1). Dari 133 penderita batu, 74 adalah BSK bagian atas dan 64 adalah batu kandung kemih. Patogenesis dari kedua jenis lokasi batu ini berbeda oleh karena itu perlu diketahui komponen masing-masing. Dari 74 BSK bagian atas yang dianalisa ternyata diperoleh komposisi sebagai berikut: Ca-oxalat 22 (29,73%), asam urat 6 (8,11%), cystine (-), batu campuran 46 dari 74 (62,16%). Ternyata batu campuran mempunyai persentase yang sangat tinggi.

Unsur-unsur kimiawi di dalam urine yang memegang peranan penting didalam proses pembentukan batu saluran kemih adalah kalsium, oxalat, fosfat, asam urat, magnesium, amonium, karbonat dan sistin. Selain itu unsur-unsur lain yang memegang peranan adalah pH air seni dan infeksi saluran kemih (4 - 7).

Adanya infeksi yang menginduksi terbentuknya batu saluran kemih telah banyak dibicarakan patogenesisnya (8). Umumnya kuman-kuman yang menginduksi terjadinya batu tersebut tergolong ke dalam bakteri yang memecah urea (urea splitter).

Pada penelitian selanjutnya sebanyak 57 kasus, kami telah meneliti komposisi dari batu campuran tersebut beserta infeksi yang mengikutinya.

### BAHAN DAN CARA

Batu-batu yang dianalisa adalah batu saluran kemih bagian atas baik yang keluar spontan maupun yang berasal dari operasi. Pasien-pasien yang diteliti adalah yang berobat jalan di R.S. dr. Pirngadi maupun R.S. swasta di Medan. Pasien-pasien ini umumnya telah diperiksa berdasarkan suatu protokol profile batu saluran kemih. Dalam profile ini turut dilakukan kultur urine sebanyak 2x sebelum tindakan Sesia maupun operasi. Satu Minggu sebelum kultur diambil, segala obat antibiotika dihentikan. Batu dianalisa komponen-komponennya secara kimiawi. Jenis batu ditentukan berdasarkan kriteria tertentu sesuai dengan metode yang dipakai. Telah dianalisa batu saluran kemih bagian atas dari 131 penderita (74 + 57 kasus). Yang terdiri dari 101 pria dan 30 wanita, yang berumur 17 - 73 tahun.



Batu Ca. oxalat				Batu campuran				
Kultur (+)		Kultur (-)	Jumlah	Kultur (+)		Kultur (-)	Jumlah	
E. coli	Urea splitter			E. coli	Urea splitter			
4	—	7	11	2	32	12	46	57

## HASIL

Dari 131 batu yang dianalisa ternyata semuanya mengandung kalsium. Lima puluh tujuh penderita yang ada, 40 pria, 17 wanita dilakukan pemeriksaan kultur urine dan analisa batu. Dari 57 kasus batu ini 19 kasus tidak ada pertumbuhan bakteri. Tujuh dari 19 kasus ini batunya adalah kalsium oxalat (metabolik), sedangkan 12 kasus lainnya batu campuran. Tiga puluh delapan dari 57 kasus ini dijumpai pertumbuhan bakteri pada kultur urinnya. Analisa batu dari 38 kasus ini terdiri dari 4 batu kalsium oxalat murni dan 34 batu campuran. Ke 4 batu kalsium oxalat murni ini pada kulturnya didapati pertumbuhan E. coli yang bermakna sedangkan 34 batu campuran lainnya didapati 2 dengan infeksi E. coli dan 32 infeksi bakteri yang memecah urea (urea splitters), sehingga dari ke 57 batu yang dianalisa tersebut diatas didapat 11 (19%) Ca-oxalat murni dan 46 (81%) batu campuran (lihat tabel).

Dari 46 pasien dengan batu campuran 34 (74%) dijumpai kasus menderita infeksi saluran kemih, 12 kasus (26%) steril, sedangkan 11 pasien dengan batu metabolik, 4 kasus (36%) menderita infeksi saluran kemih, 7 kasus (64%) steril.

Terlihat hubungan yang bermakna antara infeksi dan batu campuran ( $X^2 = 4.07$   $P < 0.05$ )

Batu campuran terutama terdiri dari sebagian besar magnesium amonium fosfat, dan kalsium fosfat, beserta sejumlah kecil ion-ion lain, sedangkan batu metabolik adalah batu yang pada analisa kimia terdiri dari kalsium oxalat, asam urat dan sistin yang hampir murni dengan sedikit bercampur dengan ion-ion lainnya.

## PEMBICARAAN

Dari data-data 57 batu tersebut diatas ternyata batu campuran mempunyai persentase yang tertinggi yaitu 81%, sedangkan batu metabolik hanya 19%. Ditinjau dari keseluruhan batu yang dianalisa yaitu 131 batu, maka batu campuran adalah 70.2% dan batu metabolik 29.8%. Hal ini tidak banyak berbeda dengan penelitian YEA Wickham (2) (lihat tabel I).

Tabel I : Perbandingan hasil penelitian.

Peneliti	Jumlah kasus	Batu campuran	Batu metabolik
Burhanuddin Nst. dkk.	131	70.2%	29.8%
YEA Wickham	100	73%	27%

Dari data diatas juga terlihat bahwa infeksi saluran kemih memegang peranan besar sebagai penyebab batu saluran kemih. Dari 46 pasien dengan batu campuran, 74% menderita infeksi saluran kemih dan dari 11 pasien batu metabolik 36% juga disertai infeksi saluran kemih. Sedangkan pada penelitian YEA Wickham, batu metabolik dengan infeksi persentasenya lebih rendah (lihat tabel II).

Tabel II : Persentase infeksi pada berbagai jenis batu.

Peneliti	Jumlah kasus	Batu campuran + infeksi	Batu metabolik
Burhanuddin Nst. dkk.	46	74%	36%
YEA Wickham	100	70%	19%

Perbedaan ini mungkin disebabkan karena jumlah kasus pada penelitian kami masih sedikit. Hubungan yang jelas terdapat antara infeksi saluran kemih dengan batu campuran ( $x^2 = 4.07$  ;  $P = < 0.05$ ). Hal ini juga didapati oleh YEA Wickham ( $x^2 = 21.09$  ;  $P = < 0.001$ ).

Dapat dikatakan bahwa batu campuran diikuti dengan insiden infeksi yang tinggi dibandingkan dengan batu metabolik. Data-data tersebut diatas, sangat perlu diperhatikan dalam penanggulangan maupun pencegahan batu saluran kemih.

## KEPUSTAKAAN

- Aman AK, Nasution B, Lubis HR. Analisa batu sistem saluran kemih di Bagian Patologi Klinik R.S. dr. Pirngadi Medan. MKN 1982; 6(4):
- Wickham YEA. Matrix and the infective renal calculus. Brit J Urol 1976; 47: 727-732.
- Lavan SN, Posen S. Urinary Calculi Clinical, Biochemical and radiological studies in 619 patients. Med J Aust 1971; 2: 1049-61.
- Hodgkinson A. Relation between oxalic acid, calcium, Magnesium and creatinine excretion in normal men and male patient with Ca oxalate kidney stones. Clin Sci Molecular Med 1974; 46: 357-67.
- Langanga TS. Urinary Tract Calculi. Clinical Chemistry Principle and Technics. 2 ed. New York: Harper & Row Publisher, 1974. pp 1570-80.
- Nasution B, Lubis HR, Tann G, Arif S. Beberapa Aspek Biokimia pada penderita batu saluran kemih. Seminar Nefrologi dan urologi, Medan, 1977.
- Peacock M, Roberson WG. Renal Calculus, Medicine 1980 ; 27 : 1372-79
- Griffith DP. Infection Induced Renal Calculi. Kidney International, 1982; 21: 422-430.

# Mikro-organisme Penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Sumatera Utara

Sofyan Lubis,\* Rahmat sjah \* Edhie Djohan Utama,\* Yushar \*\* Harun Rasyid Lubis \*\*

\* Bagian Mikrobiologi, \*\* Bagian Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran USU RS. Dr. Pirngadi,  
Medan

## PENDAHULUAN

Infeksi bakteri pada saluran kemih dapat dijumpai pada semua kelompok umur, baik wanita maupun pria. Keparahan infeksi sangat bervariasi, mulai dari infeksi yang tak terduga (unsuspected cases) sampai infeksi sistemik yang parah.

Pemeriksaan bakteriologi pada penderita ISK ini mempunyai arti yang penting baik dari segi diagnostik maupun untuk pengontrolan terapinya.

Jumlah mikroorganisme yang diisolasi sebagai penyebab ISK ini bergantung ke pada spesimen urine yang diperiksa.

Walaupun telah disepakati bahwa spesimen urine yang terbaik adalah yang berasal dari suprapubic aspiration (SPA), tapi dalam batas-batas tertentu urine yang berasal dari MSU (midstream urine) masih tetap merupakan bahan pemeriksaan dengan reliabilitas yang tinggi, kalau prosedur pengambilan, penampungan dan pengirimannya ke laboratorium memenuhi syarat-syarat tertentu.

Yang harus dipertimbangkan ialah bagaimana cara yang terbaik untuk menafsirkan hasil, biakan urine MS yang positif sehingga dengan tegas dapat dibedakan antara bakteriuria bermakna dan tidak bermakna.

Dalam makalah ini kami akan membahas secara singkat tentang mikroorganisme yang menjadi penyebab ISK dan sampai sejauh mana MSU tersebut dapat dipakai untuk menegaskan diagnosa ISK.

## PERMASALAHAN

Pada orang yang beragama Islam, spesimen urine yang berasal dari MSU yang dipakai untuk pemeriksaan bakteriologi dari ISK umumnya bukanlah "the first voided morning urine" seperti yang dianjurkan, sebab sebelum pengambilan urine ini biasanya pasien telah berkemih sebelum bersuci/wudhuk untuk mengerjakan sembahyang/shalat subuh, dan umumnya telah minum beberapa gelas air sesudah sholat. Jadi apakah dalam hal ini kita masih berpegang kepada jumlah bakteri yang  $\geq 100.000$  cfu/ml urine untuk menetapkan adanya bakteriuria bermakna seperti yang dikemukakan oleh Kass?

Pemeriksaan spesimen urine yang berasal dari bahan SPA merupakan jalan keluar, tapi belum memecahkan masalah ini secara keseluruhan, sebab terdapatnya beberapa hambatan kecil yang mesti diselesaikan lebih dahulu.

Dari hasil pemeriksaan bakteriologi spesimen urine (MSU) di Bagian Mikrobiologi FK USU periode 1979-1981, telah berhasil diisolasi sejumlah mikroorganisme sebagai penyebab ISK, yang distribusinya dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

Penelitian terpisah untuk membandingkan hasil biakan urine yang berasal dari MSU "seketika" dan bahan SPA yang melakukan di Sub. Bag. Nephrologi & Hipertensi Bag. Penyakit Dalam FK USU/SR dr. Pirngadi Medan dapat dilihat pada tabel 3 & 4. Dari 11 bahan SPA dengan hasil kultur

positif, diperoleh 3 yang memberi hasil false negatif; sedangkan dari 17 bahan SPA dengan hasil kultur negatif tidak dijumpai adanya false positif.

Bakteriuria bermakna dari bahan MSU berarti jumlah kuman 100.000 per mm urine.

Dari tabel 3 dan 4 terlihat bahwa :

- \* dari 11 bahan SPA dengan hasil biakan *positif*, ternyata hanya memberikan 6 (55 %) dengan bakteriuria bermakna dan 3 (27 %) dengan bakteriuria tak bermakna dari bahan MSU yang segera diambil sesudah dilakukan SPA.
- \* dari 17 bahan SPA dengan hasil biakan *negatif*, ternyata memberikan 5 (29 %) bakteriuria tak bermakna dan 0 (0 %) bakteriuria bermakna dari bahan MSU yang diambil segera sesudah dilakukan SPA.

## PEMBAHASAN

Pemeriksaan bakteriologi dari urine untuk menegaskan diagnosa ISK penting sekali dilakukan. Urine merupakan medium yang paling baik untuk pertumbuhan kuman patogen yang menyebabkan infeksi saluran kemih. Dengan dijumpainya kuman patogen dalam spesimen urine (voided urine ataupun urine kateterisasi) belumlah berarti diagnosa ISK sudah dapat ditegakkan; sebab masih harus dipertimbangkan faktor-faktor lainnya, misalnya terjadinya kontaminasi sewaktu pengambilan atau penampungan urine.

Spesimen urine yang berasal dari MSU paling banyak dipakai untuk tujuan ini oleh karena reliabilitasnya cukup tinggi dan bila dilakukan berturut-turut 2 - 3 kali maka reliabilitas akan lebih tinggi lagi (1,2).

Tabel 1. Distribusi mikroorganisme yang diisolasi dari bahan urine MSU yang diambil di Bag. Mikrobiologi FK USU menurut jenis kelamin.

Mikroorganisme	Kelamin		Jumlah	%
	pr	lk		
E. Coli	49	13	62	31
Klebsiella	17	11	28	14
Proteus	13	10	23	11,5
Pseudomonas	10	14	24	12
Staph. albus	9	5	14	7
Staph. aureus	23	8	31	15.5
Streptococcus	4	2	6	3
Lain-lain	8	4	12	6
Jumlah	133	67	200	100

Dari tabel 1 terlihat bahwa perbandingan wanita : pria = 123 : 67 (2:1) dan distribusi kuman sesuai dengan kepustakaan yang ada.

**Tabel 2. Distribusi mikroorganisme yang diisolasi dari bahan urine MSU yang diambil di Bag. Mikrobiologi FK USU menurut umur (tahun) dan jenis kelamin.**

Mikroorganisme	< 15 th		15 – 18 th		19 – 40 th		> 40 th		Jumlah
	pr	lk	pr	lk	pr	lk	pr	lk	
E. Coli	1	—	—	—	27	3	21	10	62
Klebsiella	—	—	1	—	8	5	8	6	28
Proteus	1	—	—	—	11	2	6	3	23
Pseudomonas	—	—	1	—	6	9	3	5	24
Staph. albus	—	—	—	1	7	—	2	4	14
Staph. aureus	—	—	—	—	18	5	5	3	31
Streptococcus sp	—	—	—	1	2	—	2	1	6
Lain-lain	1	—	1	—	5	—	2	3	12
J u m l a h	3	—	3	2	84	24	49	35	200

Dari tabel 2 terlihat bahwa frekuensi bakteriuria pada wanita terbanyak sekitar umur 19 – 40 tahun, dan pada laki-laki cenderung meningkat dengan bertambahnya umur.

**Tabel 3. Perbandingan hasil pemeriksaan urine dari bahan SPA dan MSU yang diambil di Sub. Bag. Nephrologi & Hipertensi Bag. Penyakit Dalam FK USU/RS dr. Pirngadi Medan.**

S P A	N	M S U		
		> 10 <sup>5</sup>	10 <sup>4</sup> – 10 <sup>5</sup>	< 10 <sup>4</sup>
S P A (+)	11	6	3	0
S P A (—)	17	0	5	(2 kontaminasi) 12

Dari tabel 3, terlihat insidensi terbanyak pada kehamilan 26 – 34 minggu (64 %).

**Tabel 4. Perbandingan hasil pemeriksaan urine dari bahan SPA dan MSU yang diambil di Sub. Bag. Nephrologi & Hipertensi Bag. Penyakit Dalam FK USU/RSU dr. Pirngadi Medan.**

M S U	N	S P A	
		positif	negatif
10 <sup>5</sup>	6	6	6
10 <sup>4</sup> – 10 <sup>5</sup>	8	3	5
10 <sup>4</sup>	14	0 (2 kontaminasi)	12

MSU yang diambil ini sebaiknya adalah first voided morning urine, karena urine ini sudah semalam (overnight) berada didalam kandung kemih. Urine yang diambil sesudahnya sebenarnya tidak lagi memenuhi syarat-syarat yang diperlukan oleh karena biasanya pasien telah berkemih dan minum beberapa gelas air. Jadi dalam hal ini sudah terjadi pengenceran didalam kandung kemih sehingga kuman yang dijumpai akan lebih sedikit.

Untuk menilai sejauh mana MSU "seketika" ini masih dapat dipakai dalam menentukan bakteriuria bermakna menurut kriteria yang diajukan oleh Kass, telah dilakukan penelitian pendahuluan untuk membandingkan hasil biakan dari MSU "seketika" dengan urine dari SPA. Sebab tidak jarang kita akan menjumpai jumlah kuman yang kurang dari 100.000 cfu/ml urine sedangkan sebenarnya pasien menderita ISK.

Dari hasil penelitian pendahuluan ini kita masih belum dapat mengambil kesimpulan berapakah sebenarnya kuman per ml urine yang masih termasuk bakteriuria bermakna wa-

laupun pada pembiakan dijumpai jumlah yang lebih kecil dari 100.000.

Sebenarnya dengan memeriksa bahan yang berasal dari SPA (Supra pubic aspiration) masalah ini sudah dapat dipecahkan, tapi pengambilan bahan SPA ini masih agak sulit dan terdapatnya hambatan-hambatan psikologis. Disamping itu perlu sekali terdapat saling pengertian antara dokter dan pasiennya. Beberapa penulis (3,4) menganggap tidak terdapat halangan apapun kecuali kontraindikasi dalam pengambilan SPA ini.

Dari distribusi kuman pada tabel 1 & 2, ternyata tidak terdapat perbedaan yang berarti dengan hasil penelitian Iswara dkk (5), ataupun penelitian ditempat lain (6,7).

Untuk menentukan jumlah kuman yang bermakna selain kriteria Kass pada MSU yang bukan merupakan urine pertama pagi hari, Bag. Mikrobiologi FK USU Medan, sedang melakukan penelitian dengan memasukkan "faktor koreksi" seperti yang dikemukakan Utama dkk. (8).

## KESIMPULAN

Pada urine yang bukan kencing pertama pagi hari dapat diambil kesimpulan :

1. Bakteriuria bermakna dari bahan MSU jelas menunjukkan satu ISK; tapi dengan cara pemeriksaan MSU saja, belum dapat mendeteksi semua ISK, dalam hal inilah diperlukan pemeriksaan bahan SPA.
2. Bakteriuria tak bermakna dari bahan MSU belum tentu dapat memikirkan suatu keadaan ISK, maka untuk ini masih perlu dipikirkan dan diteliti jumlah kuman dalam MSU selain dari kriteria Kass.
3. Distribusi kuman dan insidensi yang dijumpai dalam penelitian ini tidak berbeda dengan keputusan yang ada.

## KEPUSTAKAAN

1. Kass EH. Asymptomatic Infections of the Urinary Tract. Trans Assoc. Physicians, 69 : 56 – 64; 1956.
2. Kunin CM. Detection, Prevention and Management of Urinary Tract Infection 3rd ed. Lea & Febinger, Philadelphia; 1979.
3. Puji Raharjo dkk. Nilai SPP di RS Dr. Tjipto Mangunkusumo Djakarta. Naskah Lengkap KOPAPDI II, 1973, Surabaya.
4. Tangjong A dkk. Pengalaman punksi suprapubik untuk menegakkan diagnosa infeksi saluran kencing. Naskah Lengkap KOPAPDI II, 1973, Surabaya.
5. Iswara R, Sinaga, HP. Mikroorganisme yang ditemukan pada urine dari penderita-penderita dengan persangkaan infeksi non-spesifik pada saluran air seni. Naskah Lengkap KOPAPDI II, 1973, Surabaya.
6. Tanzil HOK dkk. Penilaian Pelbagai Tjara Pemeriksaan Air Kemih Untuk menentukan adanya bakteriuria. MKI 22 : 220 – 229; 1972.
7. Winarto dkk. Prevalensi Kuman pada penderita dengan Bakteriuria. Simposium Urinalisa & Aplikasi Klinik. IAPI, 1981.
8. Utama ED dkk. Kecepatan Pertumbuhan Bakteri Tertentu Didalam Urine Pada suhu kamar dan Pengaruhnya Terhadap Pemeriksaan Bacterial Count Urine, 1982.

# Infeksi Saluran Kemih Pasca Kateterisasi

Harun Rasyid Lubis, Manuasa Pinem, Mangara Silalahi

Bagian Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran USU / RS Dr. Pirngadi  
Medan

## Pendahuluan

Infeksi saluran kemih merupakan kejadian yang sangat sering dijumpai dalam bidang nefrologi dan urologi. Kass mengemukakan 15 - 20% wanita pasti mengalami peristiwa ini didalam riwayat hidupnya (1). Pengeluaran air seni melalui kateter juga merupakan tindakan yang sering diperlukan untuk menolong penderita. Tata cara yang aseptis merupakan syarat mutlak untuk tindakan ini agar infeksi dapat dicegah. Akan tetapi tata cara yang aseptis inipun ataupun chemoprophylaxis tidak dapat sama sekali menghilangkan kemungkinan terjadinya infeksi. Ini sehubungan dengan bentuk anatomis muara urethra yang tidak dapat dicapai antisepticum sehingga cairan yang ada di dalam muara urethra tersebut dapat didorong oleh kateter ke vesica urinaria sehingga urine kandung kemih yang dasarnya steril itu dapat terkontaminasi (2). Instrumentasi saluran kemih pun memberi resiko yang besar untuk menyebabkan terkontaminasinya urine kandung kemih (3). Infeksi urine kandung kemih dapat menimbulkan akibat-akibat lanjutan bahkan sampai mungkin menimbulkan pyelonefritis dan akhirnya kegagalan ginjal (4). Bila infeksi kandung kemih ini adalah sytomatis, tentu penderita ataupun dokternya akan bertindak, akan tetapi sering pula terjadi infeksi asymtomatis sehingga dapat menimbulkan bahaya latent (5).

Tindakan kateterisasi menetap juga sering diperlukan untuk menolong penderita. Tindakan ini lebih-lebih lagi mengantarkan penderita kepada bahaya ISK, karena disamping melalui lumen kateter, bakteri dapat juga masuk melalui cairan diantara dinding luar kateter dan mukosa uretra (2,7). Kejadian penyakit-penyakit ginjal dan saluran kemih pasca kateterisasi ini telah banyak dilaporkan di kepustakaan. ISK pasca kateterisasi ini pula merupakan porsi terbesar dari infeksi nosocomial. Ini semua menyebabkan para ahli memberikan rekomendasi, mengenai pemakaian kateter ini baik didalam indikasi yang harus betul-betul tajam, teknik yang secermat mungkin harus aseptik dan atraumatik maupun didalam perawatan kateter menetap (8).

Di Medan/Sumatera Utara, tindakan kateterisasi ini sangat banyak dilakukan terutama pada wanita-wanita yang akan bersalin. Kami mencoba untuk melihat seberapa jauh tindakan kateterisasi ini ada, dan akibat-akibatnya pada wanita-wanita di Medan dan Sumatera Utara.

## Bahan dan Cara

1. Untuk melihat prevalensi penderita yang pernah dikateter, kami mewawancarai 1064 wanita dewasa sampai umur 50 tahun, mengenai riwayat kateterisasi dan keluhan-keluhan miksi berupa dysuria dan pollakisuria (ayang-ayangan). Wanita-wanita ini adalah penderita yang datang berobat ke poliklinik bagian penyakit dalam RS Dr Pirngadi Medan, dan yang berobat ke praktek swasta para penulis, maupun yang mengantarkan keluarganya untuk berobat.

2. Sebahagian wanita yang mempunyai riwayat kateterisasi

dilakukan pemeriksaan pembiakan urine aliran pertengahan 2 kali berturut untuk menetapkan adanya Infeksi Saluran Kemih (ISK). Disebut ISK bila bakteriuria  $10^5$  kuman/ml urine.

3. Penderita wanita yang menderita ISK dengan hasil pembiakan urine yang positif (bermakna) dilakukan wawancara untuk mengetahui riwayat keteterisasi di masa lampau.

4. Sebanyak 10 penderita yang mendapat kateterisasi menetap dilakukan pembiakan urine setiap hari, dimulai dari urine awal kateterisasi sampai pada akhir dimana kateter dicabut. Penderita adalah para wanita yang mengalami pembedahan caesar dan dirawat di Recovery Room Bagian Bedah Obstetri Ginekologi R.S. Dr Pirngadi Medan, dan umumnya telah mendapat kemoterapi/antibiotika pencegahan dengan procain penicillin 1,2 juta, chloromycetin 1-2 gr/hari ataupun kanamycin  $\frac{1}{2}$ -1 gr/hari. Sample urine untuk pembiakan diambil dengan syringe disposable 10 cc diisap dengan menembus dinding kateter. Kateterisasi seluruhnya adalah tertutup, memakai Foley bag catheter. Sample urine didalam syringe segera dibawa ke laboratorium. Bila ada kelambatan maka sample dimasukkan ke dalam lemari es pada temperatur  $4^{\circ}\text{C}$ , paling lama 24 jam.

## Hasil

1. Dari 1146 wanita yang diwawancarai diperoleh hasil sbb.:

Tabel 1 : Wanita - wanita yang di wawancarai dan gejala I.S.K.

Gejala ISK	Riwayat (+)	Riwayat (-)	Jumlah
Gejala (+)	262	368	630
Gejala (-)	82	434	516
Jumlah	344	802	1146

Dilihat bahwa sekitar 30% dari wanita yang diwawancarai pernah mengalami kateterisasi, dan jumlah anak rata-rata 5 orang (jarak 1 - 12).

Indikasi kateterisasi yang diperoleh pada 344 wanita tersebut terlihat pada tabel 2.

Tabel 2 : Indikasi pada 344 wanita dengan riwayat kateterisasi.

Indikasi	Jumlah	Persentase
● Partus biasa	275	81%
● Kesulitan miksi post partum	42	11,2%
● Operasi	27	7,8%





# TB GROUP KALBE

kombinasi ideal untuk terapi oral jangka pendek,  
menuju harapan baru penderita tuberkulosis.



## NEO I.N.H.<sup>®</sup> TABLET

Komposisi :

Per tablet : Isoniazid	100 mg
Lysine HCl	50 mg
Pyridoxine HCl	25 mg
Thiamine HCl	10 mg
Cyanocobalamin	10 mcg

Kemasan :

Kaleng berisi 500 tablet



## Kalrifam<sup>®</sup> KAPSUL

Komposisi :

Per kapsul :	
Rifampicin	150 mg dan 300 mg

Kemasan :

Kotak berisi 30 kapsul dalam strip  
Kotak berisi 100 kapsul dalam strip



## Kalbutol<sup>®</sup> TABLET

Komposisi :

Per tablet :

d-Ethambutol HCl 200 mg, 250 mg  
dan 500 mg

Kemasan :

Kotak berisi 50 tablet dalam strip  
Kotak berisi 200 tablet dalam strip



BARU  
TERSEDIA

KALBE FARMA

# KALMETHASONE<sup>®</sup> -5 mg ampul

## Indikasi:

1. penyakit alergik
2. penyakit pada keadaan gawat:
  - reaksi alergik yang serius: status asthmaticus; syok anafilaktik
  - gangguan adrenal yang akut
  - syok karena trauma; pembedahan; luka bakar
  - periode kritis pada saat menderita infeksi yang parah
3. penyakit pada persendian: rheumatoid; gout arthritis; tendovaginitis; fibromyositis; keloid dll.

## Dosis:

tergantung pada tingkatan penyakitnya:

- ☒ oral: 0,5—10 mg sehari
- ☒ I.V./I.M.: 4—20 mg terutama untuk keadaan akut dan berat
- ☒ intra artikuler dan intrakeloid: 0,4—6 mg tergantung dari besarnya area yang dipengaruhi



# KALMETHASONE<sup>®</sup>

tablet 0,5 mg; vial 5 ml; ampul-4 mg; ampul-5 mg

**penyelamat pada keadaan gawat darurat**



2. Sebanyak 74 wanita dengan riwayat kateterisasi pembiakan urine memberikan hasil sebagai berikut. (tabel 3).

**Tabel 3 : Hasil biakan urine dan distribusi kuman, wanita yang pernah dikateter.**

Hasil biakan urine	Jumlah	Persentase
Tidak bermakna	40	54%
Bermakna : E. Coli 19		
Stap. Aureus 9		
Stap. Albus 2		
Proteus Sp 2		
Pseudomonas Sp 1		
Klebsiella Sp 1	34	46%
Jumlah	74	100%

3. Sejumlah penderita ISK. Yang diwawancarai akan riwayat kateterisasi memberi hasil sebagai berikut. (tabel 4).

Riwayat kateter	Jumlah	Persentase
Positif	35	61%
Negatif	22	39%
Jumlah	57	100%

4. Pola pertumbuhan kuman pada 10 penderita kateterisasi menetap (indwelling catheter) terlihat pada tabel 5.

No.	Hari 0	Hari I	Hari II	Hari III	Hari IV	Jenis kuman
1.	* T.S	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	E. Coli
2.	† T.A.P	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	E. Coli
3.	T.S	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	E. Coli
4.	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	Pseudomonas
5.	T.S	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	E. Aerogenes
6.	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	Klebsiella sp
7.	T.A.P	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	E. Coli
8.	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	Proteus Vulga
9.	T.A.P	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	E. Aerogenes
10.	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	Prt. Mirabilis

Penderita 1-5 mendapat PP 3 x 1,2 juta i.m. hari 0-V

Penderita 6 mendapat PP 3 x 1,2 juta dan SM 1 gr/hari hari 0-V

Penderita 8 mendapat garamycin 4 x 80 mg/hari hari 0-V

Penderita 9 dan 10 mendapat PP 3 x 1,2 juta dan Kanamycin 1 g/hari.

\* T.S = tidak significant

† T.A.P = tidak ada pertumbuhan kuman

## Pembicaraan

Tindakan kateterisasi sering dianggap sebagai prosedur yang bersahaja, yang bila dilakukan secara hati-hati, atau dengan tindakan prophylaxis memakai kemoterapeutika, infeksi dapat dicegah. Akan tetapi ternyata bahkan dengan tehnik yang sangat hati-hati sekalipun infeksi urine kandung kemih tidak jarang dijumpai dengan akibat lanjutan seperti pyelonefritis,

suatu penyakit yang berat akibatnya (9). Kejadian ISK sesudah suatu kateterisasi tunggal, oleh beberapa penulis dikemukakan 2%, sedang bila kateterisasi berulang kejadian meningkat sampai 10%. Kejadian kateterisasi menetap pada umumnya dianggap 98 - 100%. (10, 11). Setelah instrumentasia untuk micturating cystography, Maskel dkk menemukan infeksi pada 30% kasus 2 hari setelah tindakan (2).

Didalam hasil wawancara ini dilihat bahwa sekitar 30% dari wanita tersebut pernah mendapat kateterisasi dan sekitar 81% dari padanya adalah untuk indikasi partus biasa.

Kita tidak mendapat data teratur untuk membandingkan angka ini, akan tetapi kita mendapat kesan angka ini tinggi. Adalah menarik bahwa urinary syptom berupa dysuria, pollakisuria syndrom pada yang pernah dikateter adalah 3 kali lebih banyak dari yang tanpa keluhan. Sedang yang tidak mempunyai riwayat kateterisasi, dysuria, pollakisuria syndrom ini hampir sama banyaknya. Akan tetapi harus diingat bahwa hanya sekitar 50% penderita syndroma ini yang benar-benar menderita ISK (12). Begitupun ISK pasca kateterisasi sering asym tomatis (9). Jumlah penderita yang menunjukkan bakteriuria sesudah kateterisasi yaitu 54%, adalah satu jumlah yang tinggi dibanding dengan kepustakaan. Hal ini sejalan pula dengan prevalensi riwayat kateterisasi yang tinggi pada penderita dengan bakteriuria yang bermakna. Kass menyatakan bahwa instrumentasi merupakan penyebab hanya pada 20% penderita bakteriuria (1). Pada umumnya penderita dengan riwayat kateterisasi ini dilakukan pembiakan setelah berapa lama kateterisasi tersebut dilakukan. Konsekwensi jangka panjang dari kateterisasi pada wanita dalam persalinan bervariasi. Kunin mengutip laporan Brumfitt, bahwa bakteriuria sesudah kateterisasi tunggal adalah 9,1% pada persalinan biasa dan 22,8% pada persalinan yang sulit, sedang yang tanpa kateter adalah 4,7%. Gillpie dikutip pula sebagai melaporkan angka 28% untuk yang dikateter tanpa aseptik, 5,5% bila memakai antiseptik (chlorhexadine) dan hanya 1,5% bila tanpa kateterisasi (12). Sementara itu beberapa laporan mengemukakan bahwa setahun, kateter yang menetap, 25% penderita pasca bedah gynekologis menunjukkan bakteriuria. Laporan lain menunjukkan 1/3 dari 155 penderita pasca bedah prostatektomi menunjukkan bakteriuria sesudah 6 bulan (5). Dari perbandingan dengan angka-angka kepustakaan diatas dapat disimpulkan bahwa kejadian bakteriuria pasca kateterisasi di Medan/Sumatera Utara ini tinggi.

Hasil pemeriksaan serial pembiakan urin pada kateterisasi menetap, yang menunjukkan telah berkembangnya kuman pada 24 jam sesudah pemasangan kateter, walaupun pengaliran urine adalah system tertutup, menunjukkan pula pertumbuhan kuman yang berbeda dengan kepustakaan.

Pada system pengaliran yang tertutup resiko perkembangan bakteriuria adalah 5-10% setiap hari akan tetapi pada yang terbuka bakteriuria telah timbul 90% dalam 48 jam dan dalam 4 hari 95% (13). Pada kesepuluh penderita ini bakteriuria telah tumbuh dalam 24 jam pada seluruh kasus. Sedang pada awal pun 4 dari 10 kasus telah menunjukkan bakteriuria dengan micro organisme pseudomonas sp, proteus sp, dan klebsiella sp. Pemakaian antibiotika prophylaksis pada kateterisasi menetap ini kelihatannya tidak berdaya guna. Martin dan Bookrajan juga memperoleh hasil yang kurang memuaskan dengan memakai penicillin/streptomysin dan chloramphenicol (10). Mereka menemukan bahwa irigasi dengan neomysin dan polymixin memberi hasil pencegahan yang baik, akan tetapi akhir-akhir ini regim inipun sudah kurang memadai (14).

Dari perbandingan hasil penelitian ini dengan angka-angka didalam literatur, kami mendapat kesimpulan bahwa prevalensi

ISK pasca kateterisasi di Medan/Sumatera Utara adalah tinggi. Dari pengamatan pribadi melihat tata cara pemasangan kateter baik kateterisasi berulang maupun menetap, kami mendapat kesan bahwa tehnik pemasangan kurang sempurna. Papper mengemukakan bahwa tata cara yang tepat untuk memasang kateter termasuk diantaranya adalah, penderita berbaring di tempat tidur, tuala yang steril diletakkan di atas paha dan di bawah kemaluan genitalia dicuci sebersih-bersihnya, bila perlu dengan antiseptik 3 atau 4 kali, pemasangan kateter harus pakai sarung tangan steril dan meatus atau labia dibuka selebar-lebarnya. Pada kateter yang menetap beberapa pedoman dikemukakan sebagai berikut (13).

1. Pasang secara baik, aseptik dan atraumatik.
2. Perineum harus dicuci dengan sabun 2x sehari.
3. Sambungan dengan kantong penampung jangan dibuka kecuali bila tersumbat atau untuk irigasi.
4. Urine untuk pembiakan diaspirasi melalui pipa.
5. Kantong pengumpul harus terletak lebih rendah dari kandung kemih.
6. Kateter yang berfungsi baik dapat dipertahankan 2 minggu.
7. Bila ada infeksi yang sytomatis diberi antibiotika.

Kami melihat tata cara seperti dianjurkan ini tidak merupakan kebiasaan di dalam pemasangan ataupun pemeliharaan kateter

di rumah sakit. Mungkin sekali faktor teknik pemasangan maupun pemeliharaan kateter yang tidak sempurna ini yang menyebabkan tingginya prevalensi ISK pasca kateterisasi.

### Kesimpulan

1. Prevalensi kateterisasi pada wanita bersalin di Medan/Sumatera Utara adalah sekitar 30% dan sekitar 75% dari yang mempunyai riwayat kateterisasi ini pernah mengeluh tanda-tanda dysuria-pollakisuria syndrome.

2. Prevalensi ISK pada usia subur sampai 50 tahun adalah lebih tinggi dibanding dengan angka keputakaan.

3. Pertumbuhan kuman di dalam kateter menetap juga sangat cepat, walaupun dipakai system tertutup. Antibiotika prophylaktis kelihatannya tidak berpengaruh banyak pada pertumbuhan ini.

4. Mungkin sekali seluruh hal ini ditimbulkan oleh teknik pemasangan dan pemeliharaan kateter yang tidak memenuhi syarat-syarat yang dianjurkan keputakaan.

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Kepala Bagian Obstetri dan Gynecology F.K. USU/RS Pirngadi Medan yang telah mengirimkan penderita dirawat di Recovery Room RS Pirngadi Medan untuk dipakai sebagai bahan penelitian, juga kepada pimpinan Lab Mikrobiologi F.K. UISU yang telah bersedia melakukan pemeriksaan bakteriologis penelitian ini.

### KEPUTAKAAN

1. Kass EH. Recent advances in Pyelonephritis and Bacteriuria. In: Proceedings of the First Asia Pacific congress of Nephrology, Tokyo, 1979, 81-84.
2. Kass EH, Schuelderman LJ. Entry of Bacteria into urinary tracts of patients with indwelling catheters. N Engl. J. Med 1957; 256: 556-7
3. Mashell R, Pead L, Vinnicomb J. Urinary Infection after Micturating Cystography. Lancet 1978; ii: 1191-2
4. Gonich P, Falkner B, Swartri A, Pariser R. Bacteriuria in the catheterized Patient cystitis or Pyelonephritis. JAMA 1975; 233: 253-5
5. Khoo OT. Problem Urinary tract Infection. Med Prog 1975; 2: 27-8.
6. Sanford JP. Hospital acquired urinary tract Infection. Ann Int Med 1964; 60: 903-14.
7. Feingold Ds. Hospital acquired infection. N Engl J Med 1970; 283: 1384-91.
8. Stamm WE. Guidelines for Prevention of catheter Associated Urinary tract Infections. Ann Int Med 1975; 82: 386-90.
9. Beeson PB. The Case against the Catheter. Am J Med 1958; 24: 1-3.
10. Martin CM, Bookrajian EN. Bacteriuria after Indwelling Urinary Catheterization. Arch Int Med. 1962; 110: 703-11.
11. Levin J. The Incidence and Prevention of Infection after Urethral Catheterization. Ann Int Med 1964; 60: 914-21.
12. Kunin, CM. Detection, Prevention and Management of Urinary Infection, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1979, 12.
13. Papper S. Clinical Nephrology, 2nd Ed. Boston: Little Brown & Co, 1978, 559-60.
14. Eickhoff TC. Nosocomial Infections. N Engl J Med 1982; 306: 1545-46.

## Masalah Bakteriuria Asimptomatik pada Kehamilan (Laporan Pendahuluan)

P. Simanjuntak, \* H. Hutapea, \* B. Ratur Sembiring, \* T.M. Hanafiah \*  
Nurmansyah Thaher, \*\* Arfian Burhan, \*\* Harun Rasyid Lubis, \*\*\* Yushar. \*\*\*

\* Bagian Obstetri dan Ginekologi, \*\* Bagian Patologi Klinik, \*\*\* Bagian Ilmu  
Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran USU / RS Dr. Pirngadi,  
Medan.

### PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih mudah terjadi pada wanita hamil, karena urine wanita hamil membantu pertumbuhan kuman, disebabkan bertambahnya bahan-bahan nutrient disamping

terjadinya dilatasi ureter, stasis dan obstruksi (1). Keputakaan melaporkan bahwa insidensi infeksi saluran kemih ini pada wanita hamil mencapai 7% (2). Biasanya infeksi yang nyata terjadi antara kehamilan 26-36 minggu, dengan puncak insi-



den pada kehamilan 30–32 minggu. Infeksi saluran kemih pada wanita hamil ini menjadi lebih menarik, setelah Kass dan kawan-kawan, menjumpai asimtomatik bakteriuria sejak 2 dasawarsa yang lalu, yang bisa menjadi simptomatik bakteriuria, dimana dihubungkan dengan meningkatnya pielonefritis akut, anemia, kelahiran prematur dan terlambatnya pertumbuhan fetus dalam rahim (3,4). Asimtomatik bakteriuria (bakteriuria tanpa gejala) dalam kehamilan sering dilupakan sebagai salah satu penyebab komplikasi kehamilan pada ibu dan janin seperti pielonefritis (UTI pada ibu), abortus, prematuritas, dismaturitas, kematian janin dalam kandungan (KJDK), hipertensi dalam kehamilan (HDK), solutio placentae dan sebagainya. Walaupun etiologi prematuritas yang merupakan penyebab penting kematian perinatal itu belum diketahui dengan pasti, namun bakteriuria tanpa gejala dapat menyebabkannya.

Yang dimaksud dengan asimtomatik bakteriuria (bakteriuria tanpa gejala) adalah dijumpainya basiluria yang bermakna, dengan jumlah 100.000 atau lebih kuman pada 1 ml MSU segar yang belum disentrifuger, yang pada kultur akan menghasilkan 1.000 koloni atau lebih. Kass berpendapat bahwa asimtomatik bakteriuria, dijumpai pada 6–7% wanita hamil (5). Perdefinisi, bakteriuria tanpa gejala adalah terdapatnya bakteri yang berkembang biak aktif dalam saluran kencing tanpa disertai gejala-gejala infeksi (Sarwono, hal. 445). Angka 100.000 bakteri per ml air kencing yang bersih, segar dan dari aliran pertengahan dipakai sebagai batas diagnosis bakteriuria tanpa gejala. Bakteriuria tanpa gejala diperkirakan menyebabkan 25–35% pielonefritis akut pada wanita hamil (6). Oleh karena insidensi bakteriuria tanpa gejala pada wanita hamil di Medan dan sekitarnya belum pernah diteliti, berikut ini akan kami laporkan hasil sementara penelitian yang dilakukan secara prospektif tentang bakteriuria tanpa gejala yang dilakukan di RSPM, mulai Mei 1982 sampai dengan Juli 1982.

## BAHAN DAN CARA

- Penelitian ini dilaksanakan dengan kerja sama antara Bagian Obstetri dan Ginekologi, Bagian Penyakit Dalam dan Bagian Patologi Klinik FK USU/RSPM.
- Setiap ibu hamil pengunjung poliklinik ibu sehat Bagian Obgin, yang baru pertama kali datang, dilakukan anamnesa mengenai keluhan-keluhan miksi, bad obstetric history (BOH) dan riwayat kateterisasi disamping pemeriksaan lain sehubungan dengan kehamilannya. Ibu-ibu hamil ini kemudian dikirim ke Sub. Bagian Nephrologi dan Hipertensi Bagian Penyakit Dalam, untuk diambil MSU (mid stream urine).
- Pengambilan MSU dilakukan 2 hari berturut-turut, setelah terlebih dahulu dilakukan pembersihan perineal dengan sabun dan diawasi/dilaksanakan oleh 2 orang petugas yang sudah dilatih untuk itu MSU ini bukan urine pertama pagi hari, ditampung langsung pada botol steril yang sudah disediakan oleh Bagian Patologi Klinik, dan bahan urine ini segera dikirim ke Bagian Patologi Klinik untuk segera dikultur.
- Pertanaman dilakukan dengan kultur media Mac Conkey dan agar darah selama 24 jam pada inkubator dengan temperatur 37°C.
- Hasil-hasil pemeriksaan kemudian ditabulasi di Sub.Bag. Nephrologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam dan akhirnya dinilai oleh ketiga Bagian.

– Kriteria yang dipergunakan untuk bakteriuria ialah :

### 1. Bermakna :

- a. Jika dijumpai 100.000 atau lebih kuman pada minimal 1 x kultur.
- b. 50.000 – kurang 100.000, tapi dijumpai kuman yang serupa pada 2 x kultur MSU berturut-turut, meskipun hanya 1 kultur dengan jumlah lebih 50.000.

### 2. Konaminasi :

- a. Kurang dari 10.000 kuman pada 1 x kultur.
- b. 10.000 – kurang 100.000, dengan kuman yang berlainan pada 2 x kultur MSU berturut-turut.

### 3. Ragu-ragu :

- a. 10.000 – kurang 50.000, dengan kuman serupa pada 2 x kultur, sehingga kultur diulangi. Jika hasil masih serupa, dianggap bermakna.

## HASIL

Selama masa Mei – Juli 1982 ini, telah diperiksa 186 wanita hamil, dan data-data yang masuk baru dari 170 orang. Dari 170 orang wanita hamil ini, semuanya adalah wanita hamil yang tidak mempunyai keluhan miksi, dan 17 (10%) di antaranya menderita bakteriuria yang bermakna, (lihat tabel).

Umur penderita antara 21 – 38 tahun, rata-rata 28 tahun. Umur kehamilan antara 22 – 36 minggu, terbanyak 26 – 28 minggu. Jumlah kehamilan antara 1 – 9, rata-rata 4. Jumlah persalinan antara 0 – 6, rata-rata 3. Riwayat pernah mendapat kateter 6 (35%), sedang 4 orang yang lupa dianggap tidak pernah mendapat kateter. Distribusi kuman adalah *E. coli* 10 (59%), *Klebsiella* 5 (29%) dan *Alkaligenes* 2 (12%).

Tabel :

No. Urut	Umur (tahun)	Umur Kehamilan (minggu)	Kehamilan ke	Jumlah persalinan	Riwayat kateter	H a s i l	
						MSU – I	MSU – II
1.	26	32–34	4	3	±	tapb	100.000KL.
2.	23	26–28	2	1	±	100.000KL.	tapb
3.	25	—	5	3	±	150.000EC.	15.000EC.
4.	31	32–34	7	5	±	100.000EC.	tapb
5.	21	26–28	1	0	—	150.000AG.	tapb
6.	29	26–28	5	4	+	150.000EC.	100.000EC.
7.	26	22–24	3	2	+	tapb	100.000AG.
8.	35	32–34	7	6	+	150.000EC.	tapb
9.	23	26–28	1	0	—	tapb	100.000KL.
10.	26	34–36	1	0	—	100.000KL.	50.000KL.
11.	30	24–26	6	5	+	150.000EC.	150.000EC.
12.	38	28–30	9	6	—	100.000KL.	tapb
13.	31	24–26	7	6	—	150.000EC.	150.000EC.
14.	25	28–30	2	1	—	50.000EC.	50.000EC.
15.	30	32–34	3	2	+	100.000EC.	5.000KL.
16.	25	24–26	6	4	+	15.000EC.	50.000EC.
17.	29	34–36	1	0	—	50.000RC.	100.000EC.

Keterangan : ± = lupa.  
 + = riwayat kateterisasi ada.  
 — = riwayat kateterisasi tidak ada.  
 tapb = tidak ada pertumbuhan bakteri.  
 KL = *Klebsiella*.  
 EC = *Escherichia coli*.  
 AG = *Alkaligenes*.

TABEL I. UMUR DENGAN BTG

Umur (Tahun)	Jumlah (Orang)	% - tase
<25	3	18
25 - 30	8	47
30 - 35	5	29
35 - 40	1	6
>40	0	0
<25 - 40	17	100

Dari tabel - I, terlihat insidensi BTG tertinggi pada umur 25 - 35 tahun (73%).

TABEL II. JUMLAH KEHAMILAN DENGAN BTG

Gravida ke	Jumlah (Orang)	% - tase
1	4	24
2	2	12
3	2	12
4	1	6
5	2	12
6	2	12
>6	4	24
1 - >6	17	100

Dari tabel - II, belum nampak hubungan Graviditas dengan BTG.

TABEL III. UMUR KEHAMILAN DENGAN BTG

Jumlah kehamilan (Minggu)	Jumlah (Orang)	% - tase
22 - 24	1	6
24 - 26	3	18
26 - 28	4	24
28 - 30	2	12
30 - 32	0	0
32 - 34	5	28
34 - 36	2	12
22 - 36	17	100%

Dari tabel - III, terlihat insidensi terbanyak pada kehamilan 26 - 34 minggu (64%).

TABEL IV. PARITAS DENGAN BTG

Jumlah persalinan	Jumlah orang	% - tase
0	4	23
1	2	12
2	2	12
3	2	12
4	2	12
5	2	12
6	3	17
>6	0	17
0 - >6	17	100

Dari tabel - IV, belum jelas adanya hubungan paritas dengan BTG.

Dari 170 kasus primigravida dibandingkan dengan multi gravida adalah sebagai berikut :

- I. Primigravida 43 kasus; dengan 4 BTG (+). = 9 %
- II. Multigravida 127 kasus; dengan 13 BTG (+). = 10 %

## PEMBICARAAN

Pada kehamilan, Kass pada 1960 mendapatkan bahwa bakteriuria sebesar 6 - 7% dapat terjadi mulai umur kehamilan 8 minggu. Selain itu juga dikatakannya bahwa sebagian dari bakteriuria itu tidak disertai gejala-gejala infeksi dari saluran kemih. Juga dihubungkannya perhitungan bakteri dalam air kemih dan gejala-gejala klinis, dan mengemukakan konsep "significant bacteriuria", yaitu bila jumlah bakteri dalam tiap ml urine adalah 100.000 atau lebih, yang kemudian hari dapat menyebabkan terjadinya "symptomatic bacteriuria". Selain dari itu, Kass juga mengatakan bahwa bakteriuria terjadi lebih sering pada wanita tua dari pada yang muda, multi gravida (biasanya lebih dari 3 kehamilan) lebih banyak dari pada primi gravida (7). Bawono dkk. mengatakan bahwa umur dan paritas mempunyai pengaruh terhadap timbulnya bakteriuria. Pada penyelidikannya dijumpai 9,5% kehamilan dengan bakteriuria berakhir dengan abortus dan 23,8% berakhir dengan partus prematurus (8).

Pada wanita dijumpai significant bacteriuria mencapai 2 - 4% pada penderita yang mendapat kateterisasi, setelah dilakukan pengamatan selama 1 - 5 hari. Kepustakaan juga mengatakan bahwa dengan memasukkan urethral catheter, akan menyebabkan masuknya kuman ke dalam kandung kemih, dan oleh karenanya dengan dipergunakannya alat ini merupakan salah satu faktor yang penting yang mempertinggi insidensi infeksi saluran kemih pada wanita hamil (9). Dari laporan yang ada, dikatakan bahwa pasien-pasien yang mendapat metal kateter, ternyata kuman tidak memasuki saluran kemih melalui lumen kateter, tetapi melalui peri-urethral sewaktu pemasangan kateter tersebut. Oleh karena itu, metal colonization oleh bakteri-bakteri yang potensial patogenik, merupakan satu risk faktor akibat kateterisasi, untuk terjadinya bakteriuria (10). Pada penyelidikan kami, dijumpai 6 orang (35%) penderita asimtomatik bakteriuria pernah mendapat kateterisasi sebelumnya. Jika 4 kasus yang ragu-ragu dianggap pernah dapat kateterisasi maka insidensi bakteriuria tanpa gejala yang 35% ini akan menjadi 59%. Apakah faktor kateterisasi merupakan penyebab yang penting dari asimtomatik bakteriuria, perlu penyelidikan selanjutnya. Mengingat hal ini maka pembatasan pemakaian kateter pada kehamilan, persalinan, dan nifas sudah perlu dipertimbangkan sebagai pengganti kateterisasi, diuresis dapat dirangsang dengan jalan mobilisasi dini, mengalirkan air dekat pasien, dan sebagainya.

Insidensi bakteriuria walaupun dikatakan oleh sementara kepustakaan berkisar antara 2 - 10% (11,12), kebanyakan mengatakan berkisar sekitar 4 - 8% (3). Di Indonesia, Bawono, Biran Affandi dan Yunizaf mengatakan insidensi bakteriuria pada wanita hamil sebanyak 25,3%, sedangkan Soehatno dan Bambang Subagyo mendapatkan insidensi bakteriuria pada wanita hamil sebanyak 9,18%. Insidensi bakteriuria pada wanita hamil ini juga dipengaruhi oleh faktor-faktor sosio ekonomi, bangsa dan sickle-cell trait disamping faktor umur dan paritas yang telah disebutkan di atas. Di Amerika Serikat insidensi paling tinggi dijumpai pada wanita Negro. Beberapa penyelidik menjumpai insidensi bakteriuria pada wanita yang mampu sekitar 2 - 3% dibandingkan 6 - 10% pada wanita yang tidak mampu. Juga dijumpai pada Parkland Memorial Hospital (Whalley et al, 1965; Pritchard et al, 1973), asimtomatik bakteriuria 2x lebih banyak pada wanita Negro yang hamil dengan sickle cell trait dibandingkan dengan wanita Negro yang hamil dengan butir darah merah tanpa sickle hemoglobin, pada status sosio ekonomi

yang sama. Pada penyelidikan kami dijumpai insidensi asimtomatik bakteriuria adalah 10%. Selain itu karena ada dugaan bahwa estrogen bisa mengakibatkan perubahan-perubahan anatomik pada saluran kemih yang dapat meningkatkan kepekaan terhadap infeksi yang memungkinkan asimtomatik bakteriuria dikemudian hari menimbulkan sequele yang serius, maka oleh W. Pangemanan dkk. telah dikemukakan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara prevalensi bakteriuria pada wanita yang memakai pil kontrasepsi oral dibandingkan dengan yang tidak memakai pil kontrasepsi oral. Prevalensi bakteriuria secara keseluruhan adalah 13,4% (13). Soeharto S dan Prajitno Prabowo mengemukakan bahwa pada wanita pemakai pil kontrasepsi oral dijumpai prevalensi bakteriuria sebesar 15,65%, sedangkan pada bukan pemakai sebesar 13,9%. Meskipun perbedaan ini tidak bermakna, masih terlihat kecenderungan peningkatan prevalensi bakteriuria pada wanita pemakai pil kontrasepsi oral (14).

Distribusi kuman yang dilaporkan oleh beberapa kepustakaan adalah *E. coli* (41–71%), *Klebsiella* (11–13%) dan kuman-kuman lainnya seperti *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterobakter* dan *Staphylococcus* dengan persentase yang sedikit. Kami mendapatkan *E. coli* (59%), *Klebsiella* (29%) dan *Alkaligenes* (12%).

Infeksi ginjal yang sering dijumpai pada wanita hamil adalah acute pyelonephritis, tapi bisa juga sebagai subclinical pyelonephritis yang diperkirakan 30% berasal dari asimtomatik bakteriuria. Infeksi ginjal ini mempertinggi resiko terjadinya abruptio placentae sampai 5–10 kali, kelahiran prematur 4–5 kali, dan perinatal loss 5–10 kali. (15). Richard L. Naeye melaporkan bahwa perinatal mortality rate pada maternal urinary tract infections waktu hamil dengan kelainan placentae dan fetus adalah 42 per 1000 kelahiran, dibandingkan 21 per 1000 kelahiran pada ibu-ibu yang non infected (16). Dengan ditemukan dan diobati secara baik

sedini mungkin penderita-penderita asimtomatik bakteriuria, akan dapat menurunkan insidensi acute pyelonephritis pada trimester ketiga dari 30% menjadi 3% (17).

#### KITA DI MEDAN/INDONESIA

Diperlukan pelayanan Obstetrik yang baik untuk mencapai tujuan pre/antenatal care. Dengan mencegah atau mengurangi komplikasi asimtomatik bakteriuria dalam kehamilan baik pada si ibu maupun si anak yang akan mengurangi angka kematian perinatal, maka diharapkan bahwa ibu-ibu akan lebih mendapat motivasi untuk berpartisipasi aktif dalam program KKB demi tercapainya Keluarga Kecil Bahagia dan Sejahtera. Hal ini tentunya apabila kaum ibu-ibu tadi sudah berkeyakinan bahwa dengan pelayanan Obstetrik yang semakin baik, maka anak yang dilahirkanpun akan berkualitas yang baik yaitu fisik, mental maupun kecerdasannya sehingga si ibu secara mantap dapat menerima NKKBS atau Catur Warga. Jika ada keterbatasan fasilitas dan dana screening untuk memeriksakan semua ibu hamil terhadap kemungkinan asimtomatik bakteriuria dalam kehamilan, maka prioritas perlu diberikan kepada kasus-kasus risiko tinggi terhadap UTI yaitu :

- multiparitis
- golongan sosio-ekonomi rendah
- diabetes mellitus
- Anemia (sickle cell)
- riwayat UTI sebelumnya
- keluhan gangguan miksi pada waktu yang lalu.

Untuk pemastian masalah bakteriuria tanpa gejala dalam kehamilan, seperti yang telah dikemukakan di atas, maka Bagian Obstetri & Ginekologi, Bagian Penyakit Dalam dan Bagian Patologi Klinik FK USU/RS dr. Pirngadi Medan akan melanjutkan penelitian ini dengan kasus yang lebih banyak dan protokol baru untuk melihat "outcome" kasus-kasus asimtomatik bakteriuria yang mendapatkan pengobatan dibandingkan dengan golongan asimtomatik bakteriuria pada kehamilan yang tidak mendapat pengobatan.

#### KEPUSTAKAAN

1. Lindheimer MD, Katz AI. The patient with kidney disease and hypertension in pregnancy. In: Manual of nephrology. Boston: Little Brown and Co., 1981; 201 – 19.
2. Alano FA. Urinary tract infection in woman. J Paediatr Obstet Gynaecol, 1982; 9 – 12.
3. Mackay EV. Urinary tract infection in pregnancy, J Paediatr Obstet Gynaecol, 1980; 15 – 18.
4. Walters WAW, Humphrey MD. Common Medical disorders in Pregnancy and their treatment. Medical program, 1981; 21 – 38.
5. Turner GC. Bacilluria in Pregnancy. Lancet 1961; 1062 – 64.
6. Little PJ. Treatment of bacteriuria of Pregnancy. Medical Progress, 1978; 45 – 46.
7. Soehatno, Bambang Subagyo. Bakteriuria asimtomatik pada kehamilan dalam Naskah Lengkap KOGI III, Medan, 1976; 535 – 39.
8. Bawono, Biran Affandi dan Yunizaf. Bakteriuria dalam kehamilan dalam Naskah Lengkap KOGI II Surabaya, 1973; 603 – 07.
9. Brumfitt W, Davies BI, Rosser E. Urethral catheter as a cause of urinary tract infection in pregnancy and puerperium. Lancet 1961; 1059 – 62.
10. Caribaldi RA, Burke JP, Britt MR, Miller WA, Smith CB. Maternal colonization and catheter associated bacteriuria. New Eng J Med 1980; 316 – 18.
11. Prawirohardjo S. Ilmu Kebidanan. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka FK UI, 1976; 444 – 53.
12. Buchsbaum HJ, Schmidt JD. Gynaecologic and Obstetric Urology. Philadelphia: WB Saunders Co., 1978; 406 – 22.
13. Wim Pangemanan, R. Prajitno Prabowo, Soeharto S. Bakteriuria dan pil kontrasepsi oral di RS dr. Soetomo, Seri penerbitan naskah simposium/diskusi panel KOGI IV Yogyakarta, 1979;
14. Soeharto S., Prajitno Prabowo. Bakteriuria dan Pil Kontrasepsi Oral, Majalah Kedokteran Indonesia, 1970; 281 – 85.
15. Wren BG. Renal diseases associated with pregnancy, J Paediatr Obstet Gynaecol, 1981; 20 – 25.
16. Naeye RL. Causes of the excessive rates of perinatal mortality and prematurity in pregnancies complicated by maternal urinary-tract infections. New Engl J Med, 1979; 819 – 23.
17. Reller LB. The patient with urinary tract infection. In: Manual of Nephrology diagnosis and therapy, Asian edition. Boston: Little Brown & Co., 1981; 99 – 113.

# Manifestasi Klinis Prostatitis

Ashar Tanjung, Alwinsyah Abidin, Harun Rasjid Lubis

*Bagian Ilmu Penyakit Dalam*

*Fakultas Kedokteran USU / RS Dr. Pirngadi*

*Medan*

## PENDAHULUAN

Prostat adalah merupakan suatu organ, dijumpai pada pria berbentuk buah berangan (chest nut) terdiri dari dua bagian yaitu otot dan kelenjar, mengelilingi permukaan urethra dan mengeluarkan cairan berbentuk susu yang merupakan bagian semen untuk membawa sel sperma kepada wanita waktu sanggama. Bila organ ini mengalami inflamasi atau infeksi maka timbullah prostatitis.

Dalam klinik prostatitis ini tidak jarang dijumpai baik disebabkan non-bakterial (prostatosis) atau oleh bakteri sendiri yang bersifat akut atau kronis. Menurut hasil penyelidikan kuman penyebab bakterial prostatitis tidak berbeda dalam tipe dan prevalensinya dengan kuman penyebab infeksi saluran kemih (ISK)(2). Patogenese timbulnya bakterial prostatitis sampai sekarang belum jelas diketahui, tetapi dugaan bisa berasal dari urethra yang terinfeksi, reflux dari urine yang terinfeksi ke dalam saluran prostat, invasi bakteri usus secara langsung atau secara limfogen dan akibat infeksi secara hematogen (3).

Gejala-gejala dari suatu prostatitis akut sangat khas yaitu berupa menggigil secara tiba-tiba, demam, sakit di daerah pinggang dan perineum, kelemahan umum, sakit sendi dan otot juga sering dijumpai, maupun tanda-tanda irritative voiding (urgency, frequency, nocturia, dysuria). Perabaan prostat secara rectal membesar, indurasi, panas dan nyeri.

Prostatitis kronis manifestasi klinisnya tidak khas, tetapi sering menimbulkan ISK berulang. Sungguhpun penderita didiagnosa secara tiba-tiba bila dijumpai bakteriuria asimtomatik, umumnya penderita mengeluh tanda irritative voiding (frequency, urgency, nocturia), perasaan sakit di daerah (supra pubic, perineum, tulang belakang, scrotum, penis serta di daerah paha bagian dalam) ataupun sakit sesudah ejakulasi maupun hemospermia. Demam atau menggigil jarang dijumpai, kecuali bila ada eksaserbasi akut dari infeksi kronis. Perabaan prostat secara rectal umumnya membesar tetapi tidak spesifik (1,5).

Dengan pemeriksaan secara anamnese, fisis, urinalisa maupun urografi dan cystografi diagnosa prostatitis sering belum jelas, begitu juga pemeriksaan mikroskopis expressat prostate. Hal ini disebabkan bakteri yang bukan berasal dari prostat sering mengkontaminasi cairan prostat sewaktu melewati urethra pada massage prostat. Meares dan Stamey telah membuat cara diagnosa yang lebih praktis dan tepat dari suatu bakterial prostatitis, yaitu dengan menentukan apakah infeksi berasal dari saluran kemih atau prostat dengan melakukan pembiakan kuman secara kuantitatif yang berasal dari urethra, kandung kemih dan sekresi expressat prostat (2).

Di Indonesia suatu penyelidikan tentang prostatitis masih jarang dilakukan dan oleh karena itulah para penulis ingin melaporkan beberapa aspek dari gambaran klinis prostatitis dari penderita yang berobat jalan ke Subbag. Nefrologi Bagian

Ilmu Penyakit Dalam FK-USU/RS dr. Pirngadi Medan dan di praktek partikular selama bulan Januari 1982 sampai dengan Juni 1982.

## BAHAN DAN CARA PENYELIDIKAN

Penderita adalah pria yang berumur 15 tahun sampai dengan 50 tahun yang berobat ke Subbag. Nefrologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK-USU/RSPM dan praktek partikular selama periode 6 bulan yang disangkakan penderita prostatitis dengan gejala-gejala demam, menggigil, tanda-tanda irritative voiding (urgency, frequency, nocturia, dysuria), perasaan sakit (di pinggang bawah, perineum, supra pubic, scrotum, penis, paha bagian dalam), sakit sesudah ejakulasi, hemospermia, kelemahan umum (general malaise), sakit sendi (arthralgia) dan otot (myalgia).

Kemudian dilakukan pemeriksaan fisis, urinalisa dan perabaan prostat secara rectal dimana didapat umumnya penderita menunjukkan adanya pembesaran prostat.

Juga terhadap seluruh penderita ditanyakan apakah pernah menderita batu saluran kemih, gonorrhoe atau pernah menderita pemasangan kateter sebelumnya.

Mulanya ada 56 penderita yang dimasukkan dalam penelitian ini dimana kemudian dilakukan pemeriksaan secara bakteriologis untuk menetapkan diagnosa. Ternyata sesudah pemeriksaan bakteriologis hanya ada 44 penderita saja yang bisa dibuktikan menderita bakterial prostatitis dimana 13 penderita di antaranya juga menderita ISK. Kemudian terhadap 13 penderita ini dilakukan pemeriksaan BNO/IVP dan faal ginjal (ureum dan creatinin darah), maka 4 di antaranya telah menunjukkan tanda pielonefritis kronis (PNK) dengan faal ginjal yang sudah terganggu.

## CARA PENGAMBILAN SPESIMEN DAN PEMERIKSAAN BAKTERIOLOGIS

Pemeriksaan bakteriologis dilakukan di Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara (FK-UISU) Medan dengan memakai metode Meares dan Stamey. Dalam metode ini urine yang dikeluarkan (voided urine) dan sekresi expressat prostat dibagi ke dalam :

- VB-1 : 10 ml pertama dari voided urine.
- VB-2 : MSU sebelum dilakukan massage prostat.
- EPS : sekresi expressat prostat.
- VB-3 : 10 ml pertama voided urine segera setelah massage prostat.

Cara pengambilan spesimen adalah sebagai berikut :

(lihat Gambar - 1)

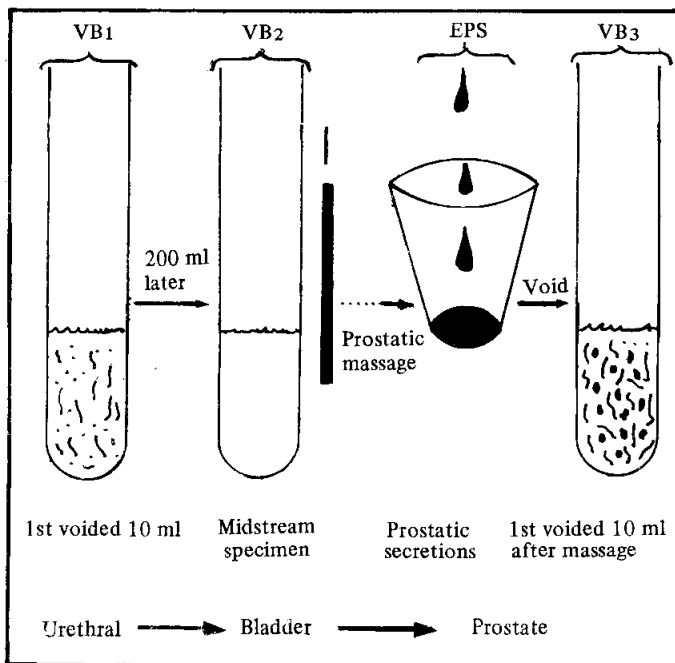
- Mulanya penderita dipersiapkan sebaiknya dengan kandung kemih yang penuh.
- Persiapkan kulit seperlunya.
- Glans penis dibersihkan dengan detergent.

- d. Kumpulkan 10 ml urine pertama dalam botol steril (pembiasaan urethra).
- e. Tampung MSU dalam botol steril setelah penderita disuruh kencing kira-kira 200 ml (pembiasaan kandung kemih).
- f. Suruh penderita berhenti kencing dan lakukan massage prostat.
- g. Sewaktu massage prostat kumpulkan cairan prostat ke dalam botol steril dengan mulut lebar (pembiasaan prostat).
- h. Suruh penderita kencing lagi dan kumpulkan 10 ml urine (pembiasaan prostat).
- i. Lakukan pembiasaan seluruh spesimen di atas.

#### TEKNIK PEMBIAKAN

0,1 ml dari tiap spesimen dilakukan pembiasaan (kultur) pada lempeng agar darah dan Mac Conkey agar dan kemudian diinkubasikan selama 24-48 jam pada suhu 37°C dalam lemari penanaman.

Kalau kuman tumbuh dilakukan perhitungan koloni dan kemudian dikalikan 10 untuk memberikan perhitungan secara kuantitatif. Identifikasi kuman selanjutnya dilakukan seperti yang lazim di Bagian Mikrobiologi FK-UISU Medan.



Gambar 1 : Lokalisasi infeksi dengan porsi-porsi biakan dari saluran kemih pria. (Dikutip dari kepustakaan 5).

#### KRITERIA DIAGNOSA

Diagnosa :

- (a) Prostatitis bila jumlah kuman/ml dalam EPS + VB-3 lebih besar dari jumlah VB-1 + VB-2 sedikit-sedikitnya 1 logaritma.
- (b) Disamping prostatitis juga ada ISK bila jumlah koloni kuman 100.000 atau lebih per ml urine dengan kuman yang sejenis dalam keempat spesimen.

Dengan kriteria ini seperti disebutkan di atas tadi ada 44 penderita yang jelas bakterial prostatitis di mana 13 di antaranya bersamaan dengan ISK, juga lebih lanjut ternyata 4 di antaranya sudah menunjukkan pielonefritis kronis dengan faal ginjal yang sudah terganggu.

#### HASIL PENYELIDIKAN

TABEL I. DISTRIBUSI UMUR PENDERITA PROSTATITIS

UMUR (tahun)	JUMLAH	PERSENTASE
20	1	2,27
20 - 29	10	22,74
30 - 39	18	40,90
40 - 49	15	34,09
50 - 59	-	-
J u m l a h	44	100

Umur yang termuda adalah 16 tahun dan tertua 47 tahun. Umur terbanyak dijumpai berkisar 20 - 39 tahun (63,64%).

TABEL II. FAKTOR PREDISPOSISI 44 PENDERITA PROSTATITIS

FAKTOR PREDISPOSISI	JUMLAH	PERSENTASE
Riwayat Gonorrhoe	7	15,91
Passage batu	9	20,45
Riwayat pemasangan kateter	2	4,55
Tidak jelas	26	59,09
J u m l a h	44	100

Pada tabel dapat dibaca faktor predisposisi terjadinya prostatitis secara berturut dengan passage batu 20,45%, riwayat Gonorrhoe 15,91%, dan riwayat pemasangan kateter 4,55%. Faktor predisposisi tidak jelas : 59,09%.

TABEL III. PERSENTASE ISK/PNK BERSAMAAN DENGAN 44 PENDERITA PROSTATITIS

PENDERITA	JUMLAH	PERSENTASE
ISK	13	29,55
PNK	4	9,09

Pada tabel dilihat bahwa 29,55% dari 44 penderita Prostatitis juga menderita ISK dimana sekitar sepertiga (9,09%) dari padanya menunjukkan PNK.

TABEL IV. DISTRIBUSI KUMAN PENYEBAB 44 PENDERITA PROSTATITIS

JENIS KUMAN	JUMLAH	PERSENTASE
Gram positive :	26	55,31
Staph. aureus	22	46,80
Staph. citreus	1	2,13
Staph. albus	3	6,38
Gram negative :	21	46,69
E. coli	10	21,28
Pseudomonas sp.	4	8,51
E. aerogenes	2	4,26
Klebsiella sp.	2	4,26
Proteus sp.	2	4,26
N. gonorrhoeae	1	2,13
J u m l a h	47	100

Kuman penyebab pada satu penderita bisa dijumpai lebih dari satu kuman.

Pada tabel dapat dilihat juga bahwa penyebab paling banyak adalah kuman Gram positive yaitu Staphylococcus sp. 55,31%, sedangkan kuman Gram negative 44,69% yang terdiri dari : E. coli 21,28%, Pseudomonas sp. 8,51%, E. aerogenes 4,26%, Klebsiella sp. 4,26%, Proteus sp. 4,26%, dan Neisseria gonorrhoeae 2,13%.

**TABEL V. MANIFESTASI KLINIS DARI 44 PENDERITA PROSTATITIS**

GEJALA	JUMLAH	PERSENTASE
Demam	3	6,8
Menggigil	3	6,8
Low back pain	26	59,07
Perimeal pain	15	34
Supra pubic pain	13	29,54
Penile	6	13,64
Sorotal	5	11,36
Inner thigh pain	2	4,55
Postejaculatory pain	3	6,8
General malaise	16	36,36
Arthralgia	12	27,27
Myalgia	12	27,27
Urgency	18	40,90
Frequency	17	38,64
Nocturia	15	34
Disuria	15	34
Hemospermia	1	2,27
Ostruksi	6	13,64

Gejala klinis yang paling banyak dijumpai adalah low back pain 59,07%, urgency 40,90%, frequency 38,64%, nocturia 34%, dysuria 34%, perineal pain 34%, myalgia dan arthralgia 27,27%; sedangkan yang paling sedikit adalah demam, menggigil, post ejaculatory pain masing-masing 6,8%, inner thigh pain 4,55% sedang hemospermia 2,27%.

#### PEMBICARAAN

Dari 56 penderita yang mulanya disangka menunjukkan gejala prostatitis dengan pembesaran prostat ternyata hanya 44 penderita terbukti secara bakteriologis jelas menderita bakterial prostatitis. Sedangkan 12 penderita lagi kemungkinan prostatitis non-bakterial (prostatosis), atau prostatitis disebabkan oleh penyebab yang jarang dijumpai misalnya oleh tuberkulosis, parasit, jamur, mikoplasma, chlamydia dan viral (3).

Diagnosa disamping secara bakteriologis juga dapat dibantu dengan pemeriksaan serologis terutama terhadap E. coli dimana Meares telah mendapatkan 82% E. coli yang didapati pada cairan prostat menunjukkan kenaikan titer antibodi 1 : 320 atau lebih secara test agglutinasi bakterial atau dengan mempergunakan teknik immunofluorescent untuk melihat coating antibodi bakteri dari urine (dikutip dari 3).

Pada penyelidikan ini umur penderita terbanyak berkisar 20 – 39 tahun (63,64%). Penderita dengan umur di atas 50 tahun dianggap merupakan penderita dengan pembesaran prostat (prostate hypertrophy). Kuman penyebab adalah Gram positive (terutama Staphylococcus sp.) lebih banyak bila dibandingkan dengan kuman Gram negative (terutama E. coli) yakni masing-masing 55,31% dan 44,69% dengan distribusi kuman tidak berbeda dengan distribusi kuman penyebab ISK. Hasil ini hampir sama dengan apa yang didapat oleh Drach dimana Staphylococcus sp. adalah kuman penyebab terbanyak prostatitis (dikutip dari 2). Sedangkan penyelidikan lain misalnya Meares dan Smith justru mendapatkan kuman Gram negative (E. coli) sebagai penyebab terbanyak (3,6).

ISK yang menyertai prostatitis pada penyelidikan ini dijumpai sekitar 29,55% dimana sepertiga daripadanya sudah menunjukkan tanda-tanda pielonefritis kronis dengan gangguan faal ginjal. James dalam suatu penyelidikan yang mereka lakukan mendapatkan bahwa sekitar 52% penderita dengan ISK berulang ternyata adalah penderita prostatitis (6).

Faktor predisposisi timbulnya prostatitis pada penyelidikan ini didapat 20,45% oleh batu, 4,55% akibat pemasangan kateter dimana faktor predisposisi ini juga didapat pada ISK.

Sedangkan faktor predisposisi gonorrhoe dijumpai pada 15,91% penderita, dimana kuman Gonococcus bisa langsung menyebabkan prostatitis seperti yang dijumpai pada seorang penderita atau timbul sebagai post-gonococcal infection oleh kuman Staphylococcus aureus, E. coli dan lain-lain akibat tidak sempurnanya pengobatan yang diberikan pada penderita.

Gejala klinis yang paling banyak dijumpai adalah low back pain 59,07%, urgency 40,90%, frequency 38,64%, general malaise 36,36%, kemudian disusul dengan dysuria 34%, sakit sendi dan sakit otot 27,27%, sedangkan demam hanya 6,8%. Kalau dilihat gejala-gejala di atas ini umumnya dijumpai pada penderita prostatitis kronika. Para penulis lain umumnya juga mendapatkan gejala yang paling sering didapati pada prostatitis kronika adalah gejala-gejala yang disebutkan di atas sedangkan demam hanya dijumpai bila ada exacerbasia akut dari penyakit (2,3,4).

Bagaimana hasil pengobatan pada penyelidikan ini belum bisa kami laporkan disebabkan penyelidikan terhadap penderita masih berlangsung tetapi umumnya sesuai dengan hasil test kepekaan terhadap penderita yang kami berikan gabungan trimethoprim (TMP) dan sulfamethoxazole (SMX) berupa Cotrimoxazole. Penulis lain juga memberikan gabungan obat tersebut pada pengobatan prostatitis, disebabkan obat ini disamping mempunyai efek bakterisidal yang luas terhadap kuman Gram positive dan negative juga mempunyai sifat fisis-kemis menguntungkan karena difusi obat dari plasma ke dalam cairan prostat cukup besar sehingga konsentrasinya dalam cairan tersebut menjadi tinggi.

Uji klinis yang telah dilakukan terhadap prostatitis kronis ini menunjukkan bahwa sangat diperlukan level obat yang cukup tinggi dalam cairan prostat bukan dalam jaringan dan hasil pengobatan dengan mempergunakan gabungan TMP dan SMX ini juga cukup memuaskan. Dimana dosis obat yang digunakan adalah 2 x sehari yang mengandung 160 mg TMP dan 800 mg SMX selama 12 minggu (2,3,4).

#### KESIMPULAN

Telah dilakukan penyelidikan terhadap 44 penderita prostatitis dengan umur terbanyak berkisar 20 – 39 tahun.

Penyebab yang paling sering dijumpai adalah kuman Gram positive (Staphylococcus sp.) sedangkan kuman Gram negative (E. coli) hanya menduduki tempat kedua, sedangkan faktor predisposisi terjadinya prostatitis ini dijumpai 20% sesudah passage batu, 16% postgonococcal infection, 4% pasca katektisasi. Sekitar 60% tidak jelas diketahui.

ISK yang menyertai prostatitis dijumpai pada  $\pm$  30% penderita dan sepertiga di antaranya sudah menunjukkan tanda pielonefritis kronis dan faal ginjal terganggu.

Gejala klinis secara berturut paling banyak dijumpai adalah low back pain, frequency, general malaise, dysuria, perineal pain, sakit sendi dan sakit otot.

#### KEPUSTAKAAN

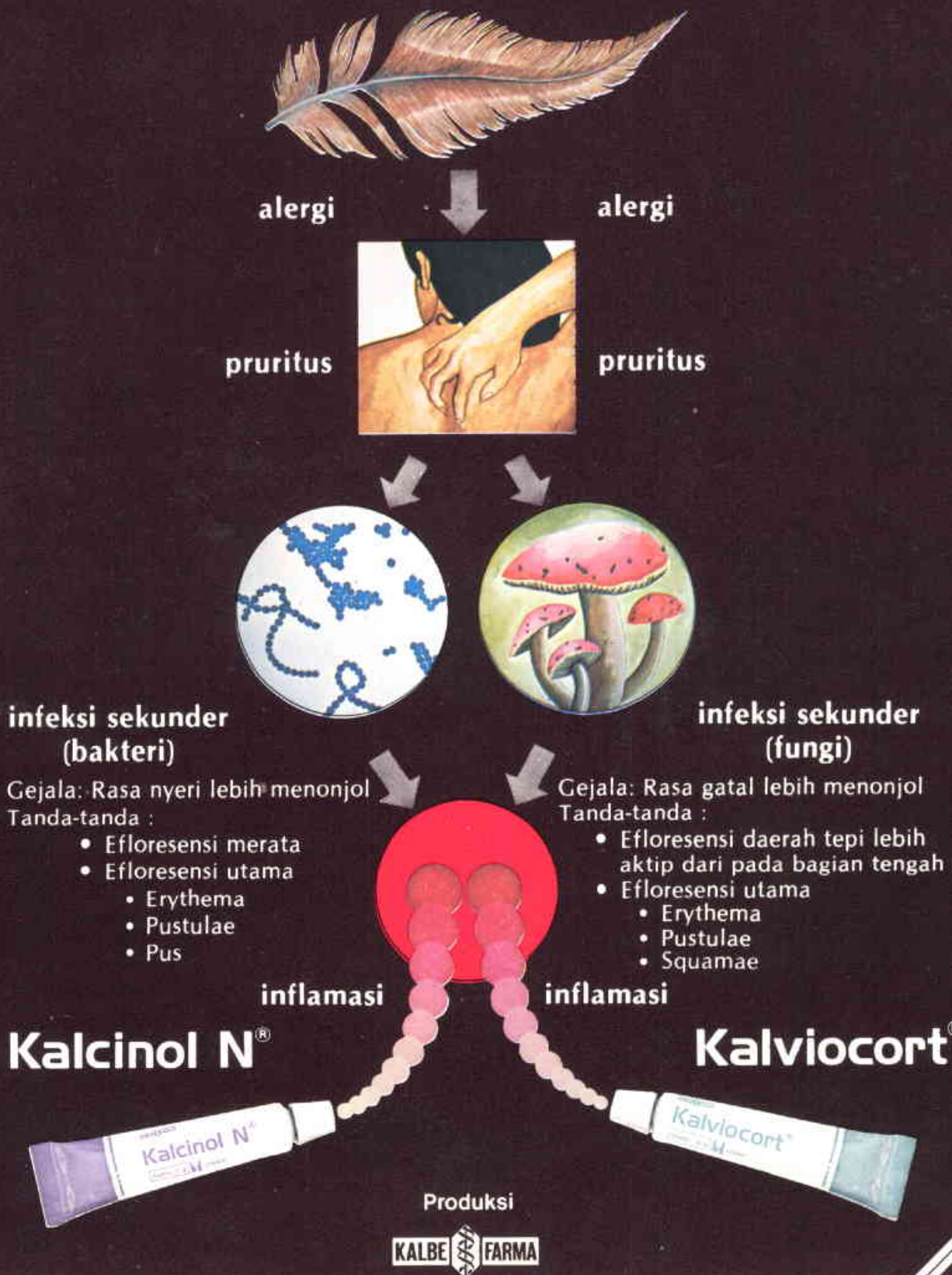
1. Krupp MA. Prostatitis. In: Current Medical Diagnostic & Treatment. Maruzen Asian Edition, 553-554, 1981.
2. Meares EM. Prostatitis: Diagnosis and Treatment. Med Prog 1978; 5(9): 31-41.
3. Meares EM. Prostatitis. Kidney International, 1982; 20: 289-298.
4. Montague DK. Recurrent UTI trouble some but treatable. Modern Med Asia 1978; 14(12): 34-38.
5. Reller LB. The Patient with Urinary tract infection. Manual of Nephrology, Diagnosis and Therapy. Edit. by Robert W. Schrier, MD. Asian Edition Medical Sciences International Ltd., 99-113, 1981.
6. Smith JW, Jones JR, Reed WP et al. Recurrent Urinary Tract Infection in men. Ann Intern Med 1979; 91: 544-548.



# Dermatitis problem?

Tegakkan diagnose ... tepat!

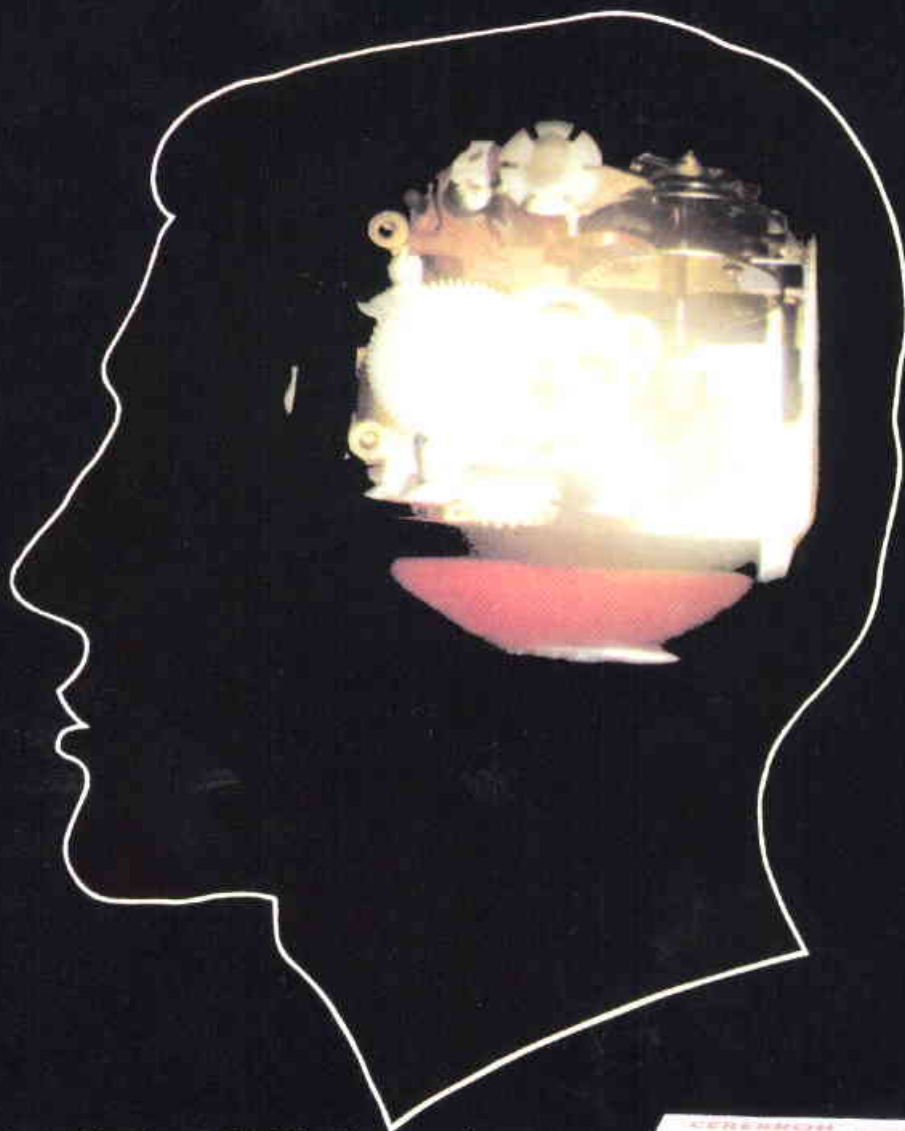
Dapatkan, tentukan berdasarkan gejala dan tanda-tanda klinik yang menonjol





**CEREBRON** 100 mg  
**CEREBRON**<sup>®</sup> 200 mg

Promotes  
the brain metabolism  
and circulation



**Effective in improving the subjective and objective symptoms**

- such as :**
- headache
  - vertigo
  - nausea
  - vomiting
  - fatigability
  - feeling of tension in the head
  - distractibility
  - loss of volition
  - emotional incontinence
  - apathy, etc.

**That accompany the following diseases :**

- sequelae of cerebral hemorrhage
- senile psychosis with senile dementia as chief symptom
- sequelae of cerebromalacia
- cerebral arterio sclerosis
- sequelae of encephalitis and meningitis
- sequelae of head injury

**Dosage :** Usually, 100 - 200 mg at a time, three times daily. The dose may be increased or decreased depending upon the age and condition of patient



# Gangguan Miksi pada Hipertrofi Prostat

Basuki Chitra, Usul Sinaga, Jusuf Wibisono

Bagian Ilmu Bedah

Fakultas Kedokteran USU / RS. Dr. Pirngadi,

Medan

## PENDAHULUAN

Gangguan miksi merupakan keluhan yang sangat mengganggu penderita. Pada penderita laki-laki usia tua diatas 50 tahun umumnya yang menyebabkan gangguan miksi adalah hipertrofi prostat. Menurut Blandy pada hakekatnya semua pria yang sehat yang berusia diatas 40 tahun cenderung untuk menderita hipertrofi prostat, dan hanya kira-kira 10% dari mereka ini yang akan menampilkan gejala-gejala hipertrofi prostat, disertai dengan gangguan-gangguan miksi kelak di kemudian hari. (1).

Selanjutnya dikatakan bahwa tidak ada satu suku bangsa pun didunia ini yang kebal terhadap penyakit ini, hanya berbeda di dalam jumlah persentase saja. (1) Menurut Browns dkk suku bangsa Negro tercatat dalam persentase kecil, dan penyebab yang pasti dari penyakit ini belum diketahui. Ketidakseimbangan antara hormon estrogen - androgen dalam darah mungkin memegang peranan penting pada proses terjadinya hipertrofi prostat. (4)

Hiperplasia dari pada lobus prostat, kadang kala mengakibatkan meningginya tahanan outflow air seni dari leher kandung kemih ke dalam saluran urethra, akibat gangguan mekanisme pembukaan dan pencorongan (funneling) dari leher kandung kemih sewaktu buang air kecil, dan akhirnya mengakibatkan gangguan miksi. (4) Korelasi antara besarnya prostat dengan hebatnya gejala-gejala gangguan miksi dan banyaknya residual urine tidak jelas. (4)

Prostat yang besar tidak selalu mengakibatkan gangguan miksi, sebaliknya pada fibrotik prostat dimana prostatnya kecil dapat timbul gangguan miksi yang hebat.

## PATOFISIOLOGI (5)

Kandung kemih yang berfungsi sebagai waduk air seni dan juga sebagai pompa alam untuk memompakan air seni keluar tubuh harus berkontraksi lebih kuat untuk mengimbangi sesuatu tahanan outflow pada leher kandung kemih. Seiring dengan ini maka otot detrusor kandung kemih mengalami hipertrofi, akibatnya terbentuk trabekula, cellula dan divertikula. Sedangkan tekanan didalam kandung kemih meninggi, bisa dari 20 - 40 cm air menjadi 50 - 100 cm air atau lebih sampai melampaui tahanan outflow. Keadaan ini kita sebut masa kompensasi.

Pada masa ini otot detrusor lebih sensitif sehingga dengan penambahan sejumlah kecil saja dari air seni penderita langsung berhajat untuk membuang air kecil yang mendesak, tanpa bisa ditunda seketikapun. Sungguhpun pancaran dan aliran air seni masih biasa. Hal ini terjadi berulang-ulang, siang dan malam bahkan pada malam hari lebih sering. Bila proses berlangsung terus dan tahanan outflow lebih meningkat, maka daya kontraksi dan tekanan didalam kandung kemih harus lebih tinggi lagi untuk mengimbangi daya tahanan dengan demikian gangguan buang air kecilpun bertambah.

Pancaran air seni lemah, aliran air seni kecil dan penderita harus menunggu sebentar untuk memulai buang air kecil. Pada suatu saat daya kontraksi otot detrusor melemah, masa kontraksi jadi lebih pendek, otot-otot jadi menipis, masa dekompensasi telah terjadi. Saat ini daya pompa kandung kemih untuk mengalirkan air seni keluar tubuh lebih kecil dari pada daya tahanan outflow, sehingga pengosongan kandung kemih tidak sempurna, sisa air seni masih ada tertinggal, yang kita sebut air seni sisa (residual urine).

Adanya air seni sisa terjadi statis, dan ini mudah menghimbau peradangan dan mengakibatkan edema submucosa kandung kemih, akibat infiltrasi dari plasma cel, lymphocytes dan polymorpho nuclear cells. Pembentukan batu mudah terjadi. Pada saat ini gangguan buang air kecil bisa lebih hebat lagi, rasa nyeri, pedih, berdarah, dan panas seperti terbakar sewaktu buang air kecil. Pada masa dekompensasi ini air seni sisa makin lama makin bertambah banyak. Dengan demikian daya tampung dari kandung kemih jadi lebih kecil.

Hajat buang air kecil jadi lebih sering, sedang daya kontraksi otot detrusor sudah melemah. Penderita harus mengedan untuk buang air kecil, tetapi pancaran air seni tetap lemah, aliran air seni kecil sekali, menetes dan akhirnya bisa menahan pengeluaran air seni dari subtotal menjadi total. Ada dua macam masa dekompensasi yaitu masa dekompensasi akut dan masa dekompensasi kronis. Pada masa dekompensasi kronis kandung kemih bisa terisi 1000 - 3000 cc air seni, dengan demikian kandung kemih membesar dan meregang dengan hebatnya sehingga daya kontraksi menghilang dan mengakibatkan overflow incontinence.

## GEJALA-GEJALA

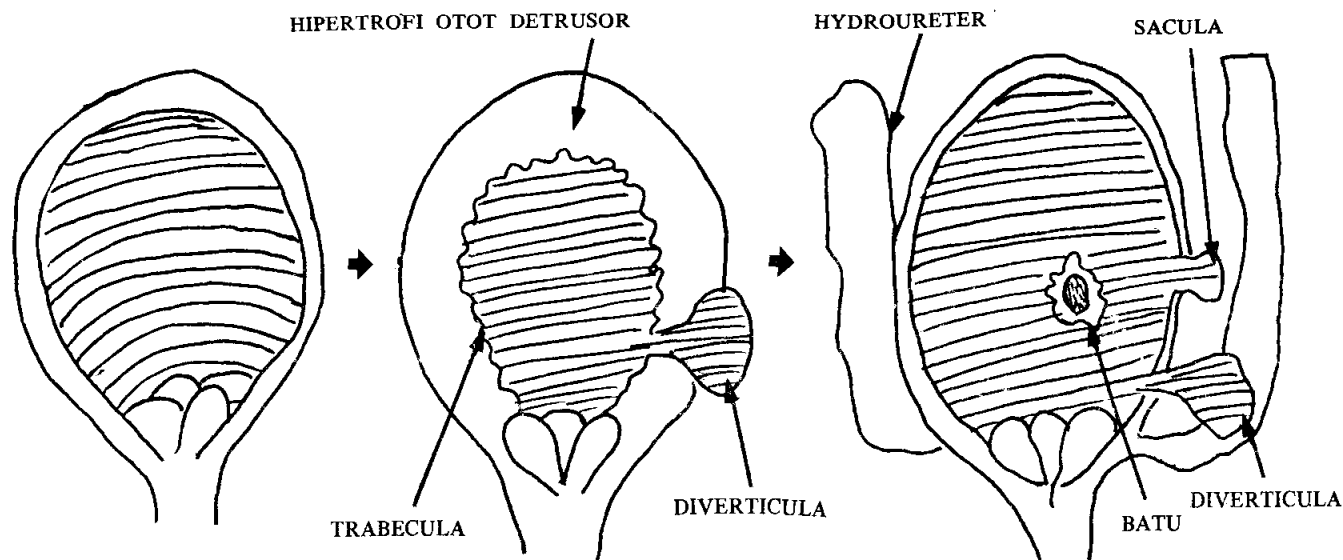
Gejala-gejala gangguan buang air kecil pada hipertrofi/hiperplasia prostat yang bisa meninggikan tahanan outflow air seni dari leher kandung kemih adalah sebagai berikut :

- bolak-balik berhajat buang air kecil yang mendesak, baik siang maupun malam hari, bahkan malam hari lebih sering.
- memulai buang air kecil harus menunggu sejenak dan mengedan
- pancaran lemah dan aliran kecil
- adanya air seni sisa (residual urine)
- rasa nyeri, pedih, berdarah dan panas seperti terbakar sewaktu buang air kecil bila telah diiringi peradangan.
- aliran air seni dapat tertahan subtotal sampai total.

## PENYULIT-PENYULIT

Penyulit-penyulit yang dapat ditimbulkan oleh hipertrofi/hiperplasia prostat terhadap sistem saluran air seni ;

- pembentukan trabekula otot detrusor kandung kemih.
- adanya cellula/sakula, divertikula.
- radang kandung kemih
- pembentukan batu



Gambar 1 : Penyulit-penyulit hipertrofi prostat (Blandy J.P. Surgery of Benign Prostate)

- terjadinya hidroureter, hidronefrosis.
- pyelonefritis
- pyonefrosis.

Sedangkan penyulit-penyulit yang bisa terjadi diluar sistem saluran air seni :

- hernia inguinalis
- haemorroid.

## PENANGGULANGAN

Penanggulangan buang air kecil ini dan langkah lanjut untuk menghindari penyulit diatas, kita tanggulasi dengan cara :

### 1. Terapi paliatif :

- drainase (katerisasi, pungsi, systostomi)
- duduk berendam dalam air hangat kuku.
- dinasehatkan jangan minum alkohol secara berlebihan.
- buang air besar dan hubungan seksual secara teratur.

### 2. Terapi operatif (prostatektomi)

Prostatektomi digolongkan dalam 2 golongan :

#### a. Prostatektomi terbuka :

- Prostatektomi suprapubik transvesikalis (Freyer)
- Prostatektomi retropubik (Terence Millin)
- Prostatektomi perinealis (Young)

#### b. Prostatektomi tertutup :

- Reseksi transuretral.
- Bedah beku

## GAMBARAN KASUS

Penderita-penderita dengan gangguan buan air kecil pada hipertrofi prostat yang dirawat di RS Dr. Pirngadi Medan dalam masa pengamatan selama 6 tahun (1976 – 1981) adalah sebanyak 126 kasus. Dari keseluruhan kasus diatas, atas dasar anamnestis keluhan-keluhan ternyata bahwa penderita-penderita ini menderita gejala-gejala gangguan buang air kecil seperti yang disebutkan diatas tadi sebelum/sewaktu mereka berobat di RS Dr. Pirngadi. Yang terbanyak dari penderita ini adalah kelompok umur antara 60 – 69 tahun.

Tindakan operasi yang dilakukan terhadap penderita yang bersedia dioperasi yaitu dengan cara :

Prostatektomi Suprapubik transvesikalis : 51 kasus  
Prostatektomi retropubik : 5 kasus

Prostatektomi suprapubik transvesikalis lebih banyak kami kerjakan dari pada cara yang lain. Dengan membuka kandung kemih seluruh keadaan ataupun kelainan yang dijumpai dalam kandung kemih dapat dilihat dan ditanggulangi.

TABEL I. Jumlah penderita dengan gangguan miksi pada hipertrofi prostat yang dirawat di RS Dr. Pirngadi (1976 – 1981) dikelompokkan menurut umur.

Umur (tahun)	Jumlah	Persentase
50 – 59	34	26,9
60 – 69	42	33,3
70 – 79	27	21,5
80 – 89	20	15,9
dias 90	3	2,4
	126	100,0

## KESIMPULAN

- Gangguan buang air kecil/miksi pada laki-laki tua usia diatas 50 tahun kebanyakan disebabkan oleh hipertrofi prostat.
- Gangguan buang air kecil oleh hipertrofi prostat yang tidak ditanggulangi akan menimbulkan penyulitan-penyulit yang dapat membahayakan jiwa penderita.
- Sedangkan penyebab yang pasti dari hipertrofi prostat masih belum jelas.
- Penanggulan buang air kecil yang disebabkan oleh hipertrofi prostat pada prinsipnya adalah drainase dari kandung kemih yang tertahan dan selanjutnya dipersiapkan untuk tindakan operatif.
- Telah dirawat 126 kasus dengan gangguan buang air kecil di RS Dr. Pirngadi (1976 – 1981) akibat prostat hipertrofi dan 56 kasus telah dilakukan tindakan operatif.

## KEPUSTAKAAN

1. Blandy J. Lecture Notes on Urology 1976 (199 – 206)
2. Blandy J. Surgery of the Benign Prostate, Journal of the Irish med. ass. 1977.
3. Barnes W.R. Urology Medical Outline Series 198 (293 – 309).
4. Dunphy W. Current Surgical Diagnosis Treatment 1981 (793 – 825), 5th ed.
5. Smith DR. General Urology, 8th ed. 1975 (112 – 119)

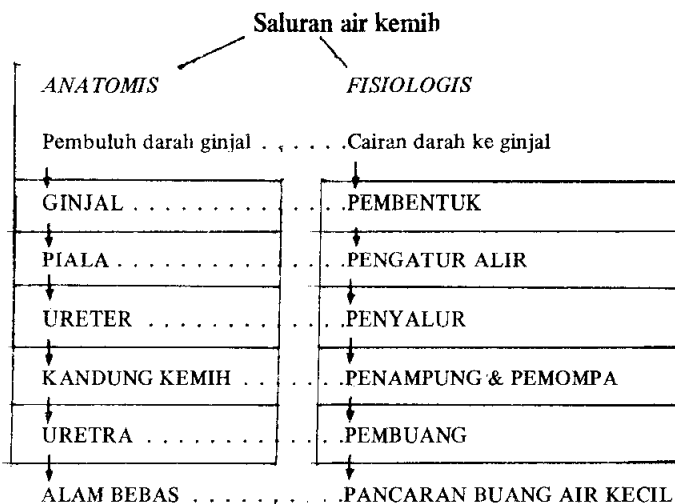
# Uropati Obstruktif

Menam Ginting

Bagian Ilmu Bedah

Fakultas Kedokteran USU / RS Dr. Pirngadi  
Medan.

Saluran air kemih adalah susunan alat tubuh yang berperan untuk membentuk dan menyalurkan air kemih, terdiri dari ginjal, piala, ureter, kandung kemih dan uretra. Air kemih adalah cairan hasil produksi ginjal dari darah, mengandung bahan sisa hasil pertukaran zat yang larut di dalam air untuk dibuang keluar dari tubuh. Kaitan lintasan dan gerak alir air kemih sebagai berikut :



Cairan darah yang dialirkan ke dalam ginjal mengalami sederetan proses: filtrasi, resorpsi, sekresi dan homeostatis pada pembentukan air kemih ini, kemudian produksi ini dilimpahkan ke dalam piala buat mengatur pengaliran selanjutnya. Bertolak dari piala dengan dorongan gerakan peristaltik disertai pengaruh gaya-berat yang berkala, air kemih disalurkan melalui penyalur ureter buat selanjutnya dipercikkan masuk ke dalam kandung kemih (efflux). Pada kesempatan ini kandung kemih terisi oleh percikan-percikan ureter sehingga berangsur-angsur penuh mencapai daya muat kandung kemih, yang setelah itu kandung kemih mengerrut memompa air kemih sampai habis ke uretra (afflux) untuk dibuang ke alam bebas sebagai siraman pancaran buang air kecil. Pada persambungan ureter-kandung kemih, ureter berjalan miring masuk sepanjang dinding kandung kemih sehingga berperan seakan-akan katub yang melewatkan aliran air kemih dari ureter ke kandung kemih saja dan mencegah pengaliran sebaliknya (reflex).

Pada persambungan kandung kemih-uretra terdapat otot sfinkter yang hanya terbuka sewaktu kandung kemih mengecut memompakan isinya keluar. Sewaktu kandung kemih menampung, air kemih dipercikkan dari ureter ke dalam kandung kemih (efflux), sedang persambungan kandung kemih — uretra tertutup rapat. Sewaktu kandung kemih memompa, persambungan ureter — kandung kemih tertutup, air kemih dialirkan dari kandung kemih ke uretra (afflux), lazim dinamakan air kecil.

## PENDAHULUAN

Obstruksi lintas air kemih menyebabkan gerak alir air kemih tertahan (retensi). Hal ini dapat terjadi di sepanjang lintasan dari hulu pada piala sampai ke muara pada uretra. Gangguan penyumbatan ini bisa disebabkan oleh kelainan mekanik di dalam liang, pada dinding atau tindisan dari luar terhadap dinding lintasan atau disebabkan kelainan dinamik (neuromuskuler) yang masing-masing bisa karena kelainan dibawa lahir atau diperoleh. Selanjutnya penyumbatan ini bisa menyumbat sempurna (total) atau tidak sempurna (sub-total) dengan masing-masing bisa tampil dengan mendadak, menahun atau berulang timbul.

Adanya rintangan penyumbatan lintas air kemih mengakibatkan gerak alir tertahan sehingga air kemih pada hulu sumbatan terbenyung dan menumpuk seluruhnya pada penyumbatan total. Pada penyumbatan sub-total melewati sebagian air kemih dan menahan sebagian lain yang berangsur-angsur menumpuk. Tumpukan air kemih ini meregangkan lintasan pada hulu obstruksi sehingga melebar. Bagian hulu saluran ini berusaha meningkatkan tenaga dorong untuk mengungguli hambatan sumbatan dengan menambah kuat-kontraksi jaringan otot dinding saluran agar penyaluran air kemih dapat berlangsung sempurna seperti biasanya (kompensasi). Bila keadaan ini berlangsung lama, tenaga dorong mengkompenser menjadi lelah hingga tak berdaya lagi mendorong air kemih dengan sempurna seperti biasa (de-kompensasi).

Selanjutnya pada perlangsungan obstruksi biasanya mengundang kehadiran bakteri dan pembentukan batu yang menyebabkan penyulit-penyulit yang lebih memberatkan keadaan. Rentetan kejadian makin ke hulu melibatkan ginjal sehingga terjadi gangguan faal ginjal, hidronefrosis, pielonefritis atau pyonefrosis.

Obstruksi yang lebih ke hulu dekat kepada ginjal, hambatan yang lebih sempurna dan berlangsung sudah lama melibatkan kerusakan ginjal lebih cepat.

Bagaimana meningkatkan kemampuan agar mengetahui dan melola — "GEJALA, TANDA INFEKSI — BATU dan PENYULIT yang se-DINI MUNGKIN" — sebagai daya-upaya membangun DIGANOSTIK DINI adalah menjadi permasalahan untuk dipecahkan dalam pembenahan menuju ke TERAPI DINI dengan tujuan sasaran PROGNOZA yang baik bagi si penderita, s e m o g a !

## PATOGENESIS DAN PATOLOGI

Obstruksi pada saluran kemih menyebabkan gangguan gerak alir. Pada bahagian hulu saluran yang langsung berbatasan dengan penyumbatan berusaha meningkatkan tenaga pendorong untuk menyalurkan air kemih dengan memperkuat kontraksi otot dinding saluran untuk mengungguli rintangan. Semakin

jauh ke hulu dari tempat penyumbatan semakin berkurang pengaruh-pengaruh akibatnya, akan tetapi lama-kelamaan secara berangsur melibatkan seluruh saluran kemih termasuk ginjal. Memperhatikan gerak alir air kemih yang dimulai dari piala ginjal ke-ureter, kandung kemih dan uretra, maka dapatlah terjadi sebagai berikut : obstruksi di uretra melibatkan kandung kemih, dan bila timbul "gangguan kompetensi katub ureter — kandung kemih" hingga menyebabkan berbalik — alir (reflux) dari kandung kemih ke ureter, hal ini melibatkan ureter dan piala yang berlanjut terus merusak ginjal. Hal yang sama dapat berlangsung sedemikian rupa bila ada penyumbatan pada ureter atau piala ginjal. Bagaimana kelanjutannya kejadian yang timbul pada hulu saluran kemih akibat dari suatu obstruksi, diturunkan sebagai berikut :

#### 1. KULUP

Penyempitan liang kulup menyebabkan kulup mengembung sewaktu buang air kecil. Bila keadaan ini berlarut-larut mengakibatkan radang balanopostitis atau batu di liang kulup dengan penyulit-penyulitnya.

#### 2. URETRA

Penyempitan atau penyumbatan pada uretra menyebabkan bagian hulunya melebar sehingga dinding uretra tersebut menjadi tipis, kadang menimbulkan divertikel dan bisa pecah yang mengalirkan air kemih di sekitarnya. Pipa semprot manupun bisa melebar. Pada setempat bisa terjadi batu dan infeksi sebagai penyulit-penyulitnya.

#### 3. KANDUNG KEMIH

Penyumbatan atau penyempitan saluran kemih pada leher kandung kemih dan uretra menyebabkan gangguan lintas pembuangan air kemih sehingga kandung kemih mengadakan usaha dengan meningkatkan daya pompa ditunjang dengan pengerutan persambungan ureter-kandung kemih untuk melebarkan leher kandung kemih. Dengan peningkatan daya pompa ini, maka tekanan hidrostatik di dalam kandung meningkat dari 20 — 40 cm air menjadi 50 — 100 cm air atau lebih. Keadaan ini biasanya terdapat pada penyempitan uretra pada anak laki-laki pada pangkal dan pada anak perempuan pada ujung dan pada laki-laki tua oleh karena pembesaran prostat atau pada sindroma prostatismus sans prostate. Pada waktu dini kandung kemih masih dapat memenuhi faalnya dengan sempurna karena otot-detrusornya menjadi hipertrofi dan jika berlarut-larut berlangsung ototnya menjadi tipis dan lemah hingga tak dapat memenuhi faalnya lagi dengan sempurna. Keadaan berubah dari kompensasi menjadi dekompensasi.

#### A. MASA KOMPENSASI

- a. Kandung kemih seperti balok-balok (trabekulasi).  
Sewaktu kandung kemih berisi penuh berkas otot detrusor menjulang ke permukaan mukosa seperti balok, demikian juga halnya dengan segitiga kandung kemih, keadaan mana menambah rintangan percikan ureter ke kandung kemih.
- b. Sellula  
Tekanan dalam kandung kemih yang tinggi sewaktu memompa mendorong mukosa di antara tonjolan balok-balok berkas otot sehingga merupakan lekukan kantong-kantong kecil.
- c. Divertikula  
Bisa tekanan yang tinggi ini lebih mendorong mukosa sehingga menyembul keluar ke permukaan sebagai kantong. Kantong ini tidak mengandung otot buat memompa isinya, karena itu mudah terkena infeksi. Bila divertifikula menge-

nai persambungan ureter-kandung kemih maka faal sebagai katub menjadi inkompeten dan bisa menyebabkan reflux.

#### d. Mukosa.

Bila terjadi infeksi yang akut terjadi hiperemi dan edema yang menyebabkan reflux. Pada infeksi khronis mukosa menjadi tipis dan pucat.

Masa kompensasi ini dapat dibagi keadaannya dalam 2 tahap, yaitu :

##### (a) Tahap berlebih peka

Pancaran dan besar aliran air kemih masih seperti biasanya karena daya pompa masih sanggup mengatasi rintangan yang ada, hanya saja otot detrusor menjadi berlebih peka. Dengan regangan yang sedikit saja pada waktu menampung air kemih dari ureter telah merangsang hajat untuk buang air kecil sedang bagi keadaan yang biasa masih dapat mengurungkannya karena kandung kemih masih bisa melembek dan menampung air kemih lebih banyak. Dengan demikian gejala dini dari penyumbatan atau penyempitan pada leher kandung kemih dan uretra ialah hajat buang air kecil yang bolak-balik dan mendesak pada waktu siang ataupun pada malam hari.

##### (b) Tahap kompensasi

Bila penyumbatan atau penyempitan berlarut-larut terus, maka disamping buang air kecil yang bolak-balik dan mendesak, mengedan sejenak, memulai buang air kecil harus menunggu sejenak sampai kuat kontraksi otot cukup kuat mengatasi rintangan. Pancaran dan besar aliran air kemih semakin berkurang terlebih-lebih menjelang pengosongan kandung kemih.

#### B. MASA DEKOMPENSASI

Pada rintangan yang meningkat atau berlarut-larut dan lagi diperberat oleh infeksi bisa menimbulkan terjadinya air kemih sisa sampai 500 mililiter atau lebih. Hal ini disebabkan oleh kontraksi otot detrusor yang jadi lebih singkat untuk memompakan air kemih dengan sempurna sehingga bersisa (residu).

Masa dekompensasi berlangsung sebagai berikut :

##### (i) Dekompensasi akut

Dapat terjadi dengan mendadak otot detrusor tak kuasa lagi mengkompenser, karena pengisian tiba-tiba yang banyak dari ureter ke dalam kandung kemih atau otot ini teregang sekali. Akibatnya, terganggu pengaliran kemih, secara mendadak terhenti kendatipun kandung kemih belum kosong sempurna dan meninggalkan air kemih sisa. Penghambatan aliran kemih dalam keadaan ini terhalang total dan tiba-tiba.

##### (ii) Dekompensasi khronis

Pengosongan kandung kemih berangsur-angsur bertambah sulit dan akibatnya air kemih bisa semakin bertambah banyak dan daya tampung menjadi berkurang. Hajat buang air kecil semakin bertambah sering dan sesewaktu bisa terhalang total. Dengan kehilangan daya pompa kandung kemih terjadilah besar limpahan kepenuhan (inkontinensia pardoksa).

#### 4. URETER

Lintasan ureter yang miring melalui dinding kandung kemih untuk bermuara ke dalam rongga kandung kemih, berperan seakan-akan katub yang melakukan kemih mengalir dari ureter masuk ke dalam rongga kandung kemih, sebaliknya menghalangi pengaliran kembali (melakukan efflux dan menghalangi reflux). Meskipun tekanan di dalam kandung kemih tinggi sewaktu memompa, namun tidak disalurkan berbalik ke dalam ureter, piala dan seterusnya ke ginjal, hal ini disebabkan kompetensi persambungan ureter — kandung kemih.

Pada keadaan dekompensasi kandung kemih di mana dijumpai persambungan ureter — kandung kemih menjadi inkompeten, tekanan ini disalurkan ke dalam ureter, piala dan seterusnya ke ginjal. Juga pada kandung kemih yang berbalok-balok, edema dan meradang dapat mengakibatkan peran katub tak kompeten lagi. Rentetan akibat-akibat dari berbalik alir ini terjadi dengan hal yang sama dijumpai seperti pada penyumbatan ureter atau piala ginjal. Pada hulu penyumbatan atau penghalangan alir air kemih otot dinding ureter menjadi hipertrofi dalam usaha meningkatkan gerak peristaltik mendorong air kemih. Berpapasan dengan sumbatan di bagian hulu ureter melebar (dilatasi) karena pelonggokan air kemih. Gerakan peristaltik yang meninggi ini menyebabkan ureter bertambah panjang (elongasi) sampai berliku-liku. Lama-kelamaan di sekitar ureter terbentuk jaringan ikat dan kerutan jaringan ini menyebabkan penekikan (angulasi) yang menambah kesulitan pengaliran air kemih. Bila pengaliran air kemih ini sedemikian terus berkelanjutan maka otot dinding ureter dan piala menjadi lemah dan terjadi dekompensasi. Pelebaran ureter (ureteriksasi, hidro-ureter) kemudian melibatkan piala ginjal (pielektasi) untuk selanjutnya mengikutsertakan ginjal (hidro-nefrosis) yang keseluruhannya menjadi hidro-ureteropielonefrosis, yaitu suatu atrofi ginjal yang disebabkan oleh penyumbatan saluran yang tidak menyumbat sempurna (sub-total), di mana sebagian air kemih masih lewat dan selainnya tertahan. Pada penyumbatan yang sempurna (total) terjadi atrofi primer ginjal. Penyumbatan semakin ke hulu dengan menyumbat hampir sempurna dan berlangsung lama, dengan cepat merusak ginjal.

## 5. GINJAL

Dalam keadaan normal tekanan di dalam rongga piala kecil sekali mendekati nol. Pada penyumbatan disalurkan ureter atau berbalik alir dari kandung kemih ke ureter (reflux) mengakibatkan piala dengan kalises melebar disebabkan tekanan hidrostatik yang meninggi. Terjadinya kerusakan ginjal atrofi hidronefrosis, tergantung kepada letak, sifat dan lamanya sumbatan saluran aliran kemih. Disamping itu tergantung juga kepada bentuk piala yang berada di dalam atau di luar ginjal. Piala yang berada di dalam rangkulan ginjal lebih dini mengakibatkan kerusakan ginjal daripada piala yang diluar ginjal, karena tekanan hidrostatik yang tinggi. Pada penyumbatan atau berbalik alir air kemih pada ureter yang seterusnya melibatkan piala ginjal, mula-mula otot dinding piala menjadi hipertrofi dalam usaha mendorong air kemih. Bila kejadian ini berlarut-larut otot ini menjadi lemah dan berakhir dengan kelumpuhan dekompensasi. Perubahan yang pertama terjadi pada kalises. Bentuk kaliks yang normal cekung oleh penonjolan papil ginjal ke piala. Papil ini terdiri dari pipa-pipa pengeluaran/pembuangan tempat bermuaranya satuan ginjal (nefron). Pada tekanan hidrostatik yang meninggi di dalam rongga piala, bentuk cekung kalises ini berubah jadi ceper dan bila lebih lanjut menjadi cembung. Perubahan ini disebabkan oleh iskhemi, nekrosis dan absorpsi jaringan, sedang jaringan di antara papil adalah bagian akhir yang rusak. Tekanan hidrostatik yang tinggi bila terus berlangsung menyebabkan ginjal tertinggal merupakan suatu kantong berdinding tipis berisi cairan yang terdiri dari air dan elektrolit atau cairan nanah karena infeksi. Dengan peningkatan tekanan hidrostatik di dalam piala yang mendekati tekanan filtrasi glomeruli, 30 mm air raksa, menyebabkan berkurangnya pembentukan air kemih dan gangguan pemekatan. Hidronefrosis adalah suatu jenis atrofi ginjal dengan mengandung penumpukan cairan yang terjadi karena desakan oleh tingginya tekan-

an hidrostatik. Sungguhpun hambatan pengaliran air kemih secara total, namun ginjal masih membentuk air kemih terus. Air kemih ini pada piala diresorbir oleh tubuli, pembuluh limfatik, pembuluh darah balik atau merembes ke dalam antar jaringan ginjal. Hidronefrosis yang sebelah berakibat faalnya terganggu, untuk memenuhi kebutuhan karena gangguan ini, ginjal yang normal di sebelah lain menjadi hipertrofi kompensatoris. Bila kedua buah ginjal hidronefrosis, maka kedua buah ginjal mengusahakan faalnya maksimal.

## PENEMUAN—PENEMUAN KLINIK

Umumnya keluhan-keluhan utama menyangkut gangguan saluran kencing adalah SAKIT. GANGGUAN BUANG AIR KECIL dan KELAINAN AIR KEMIH. Ketiga keluhan utama ini disertai juga dengan keluhan lain apakah kelainan sistem antara lain gangguan saluran pencernaan makanan, demam, menggigil, anemi, adanya bengkakan dan lain-lain. Anamnesa berperan penting dalam pemeriksaan. Dengan menaruh perhatian dan menanggapi keluhan-keluhan yang dikemukakan si penderita, begitupun dalam mengajukan pertanyaan kepadanya agar mendapat kelengkapan bagaimana perjalanan penyakit yang diderita apakah timbulnya mendadak, menahun atau berulang kambuh, sebab penampilan mendadak bisa terjadi dari penyakit yang menahun. Dari kesan-kesan anamnesa yang diperoleh dapat memberi tuntunan (pesan) buat pemeriksaan yang lebih lanjut untuk dijejaki. Dengan berencana dilaksanakan pemeriksaan berturut-turut dari gejala dan tanda, laboratoria, sinar-x dan pemakaian alat periksa.

### I. Gejala dan tanda.

1. Gangguan pada pipa pembuangan dan penampung-pemompa. (*Uretra dan kandung kemih*).

Gejala utama dari bagian saluran kemih ini ialah hajat buang air kecil yang bolak-balik dan mendesak, mengeluarkan air kemih dengan aliran yang kecil dan pancaran tidak jauh dan akhir buang air kecil menetes-netes, pada keadaan yang telah lama meninggalkan air kemih sisa (residu). Melihat dan meraba uretra dan daerah kemaluan apakah ada sesuatu kelainan berupa pembengkakan atau pengerasan. Melakukan raba rektal untuk mengetahui tonus sfinkter, pembesaran prostat, pembengkakan pada rektum dan rongga panggul, demikian juga halnya diperlukan pemeriksaan raba vaginal.

2. Gangguan pada pipa penyalur, pengatur alir dan pembentuk (*Ureter, piala dan ginjal*).

Gejala utama dari saluran ini ialah perasaan sakit pada daerah pinggang atau pada sepanjang lintasan ureter, kadang air kemih berdarah dan disertai gejala-gejala saluran pencernaan makanan. Dengan adanya infeksi menyebabkan demam-menggigil dan kandung kemih berlebih peka terduga adanya berbalik alir kandung kemih ke ureter (refluks). Jika ada hidronefrosis dapat diraba sebagai pembengkakan di daerah pinggang. Menjadi perhatian adanya gejala dan tanda uremia. Melakukan raba rektal dan vaginal akan memberi kesan tentang kelenjar prostat, leher rahim dan kandung kemih yang masing-masing dapat memberikan gangguan kepada ureter, sedemikian juga halnya dengan bengkakan pada rongga panggul.

Obstruksi saluran kemih dengan pemaparan di atas beraneka ragam, tergantung kepada hubungan mana paling menonjol. Penyumbatan yang erat berhubungan dengan aliran dari kandung kemih ke uretra seperti pembesaran prostat, penyempitan uretra dan batu leher kandung kemih, prostatismus sans



prostate menampilkan gejala desakan hajat buang air kecil yang bolak-balik dengan aliran kemih yang kecil dan pancaran tidak jauh pada siang dan malam hari.

Air kemih berdarah yang disebabkan penyebab obstruksi seperti batu kemih dan tumbuhan pada saluran. Bengkakan pada perut disertai dengan senak pada ulu hati pada hidronefrosis. Gejala dan tanda yang timbul sebagai penyulit obstruksi dengan tidak ada atau sedikit air kemih, mual, muntah-muntah, menceret, kejang otot, gangguan kesadaran, menguap-nguap ngantuk karena kegagalan ginjal. Adanya penyulit infeksi ginjal yang tersumbat dengan menggigil, demam dan sakit pada daerah pinggang.

## II. Laboratorium

Pada perlangsungan penyakit yang menahun dijumpai anemi. Pada infeksi yang menahun leukosit meninggi atau hanya sedikit saja. Kegagalan ginjal memberikan gambaran darah kreatinin meninggi, ureum meninggi, fosfor meninggi, sedang kalsium menurun demikian juga kalsium. Air kemih mengandung zat putih telur, darah atau sel-sel nanah dan bakteri pada bakteriuri dan pyuri.

**III. Sinar X.** Foto ikhtisar kesan besar ginjal, keadaan tulang-belulang, setiap pengapuran atau batu. Urogram ekskretoris buat melihat fungsi dan lintasan air kemih, seperti pelebaran saluran, penyumbatan, tumbuhan dan menunjukkan batu yang tidak menahan sinar. Terlintas dugaan adanya reflus kandung kemih — ureter bila gambar menunjukkan pelebaran ureter yang bertahan pada bagian bawah, bagian yang melebar pada ureter, keseluruhan ureter tergambar jelas, hidronefrosis dengan penyempitan ureter-kandung kemih, gambaran penyembuhan penderita pielonefritis, kalises melebar dan korteks menipis. Pada kandung kemih tampak divertikula atau permukaan yang tidak rata. Sistografi retrograde buat melihat perubahan-perubahan pada dinding kandung kemih karena hambatan pengaliran dari kandung kemih ke uretra seperti trabekulasi dan divertikula, keadaan katub ureter-kandung kemih tidak kompeten yang menggambarkan ureter dan piala karena reflus atau bila disuruh buang air kecil lebih jelas. Urografi retrograde dapat memberikan gambaran yang lebih baik dari ekskretoris, tetapi banyaknya bahan yang dimasukkan memberikan penilaian yang bisa keliru.

## IV. Alat periksa

Kateter dapat memberi kesan adanya rintangan dan mengeluarkan air kemih sisa. Sistoskopi membawa peran menegakkan dan memastikan penyebab obstruksi.

## DIAGNOSA

Menegakkan diagnosa obstruksi saluran kemih berdasarkan diketemukannya atau dapat diketengahkannya sesuatu obstruksi :

1. melihat dan meraba sesuatu penyumbatan.
2. memasang kateter, berkesan adanya sesuatu rintangan dan adanya air kemih yang tertahan.
3. urogram ekskretoris menunjukkan adanya bagian yang melebar dan pengaliran yang lambat.
4. urogram retrograde menunjukkan penumpukan bahan kontras yang menumpuk abnormal.
5. sistoskopi dapat melihat adanya penyumbatan.
6. diketemukannya batu pada foto atau kesan pada sentuhan atau dapat diraba.
7. diketemukannya bengkakan yang langsung menindis atau bermukim pada saluran.

8. sistoskopi dan sistogram yang menunjukkan adanya divertikula dan trabekulasi.

Sesuatu infeksi saluran kemih yang hanya sedikit atau tak menolong dengan pengobatan medik atau berulang kambuh, perhatian dilemparkan kepada kemungkinan adanya penyumbatan atau keadaan berbalik alir kandung kemih-ureter (reflux).

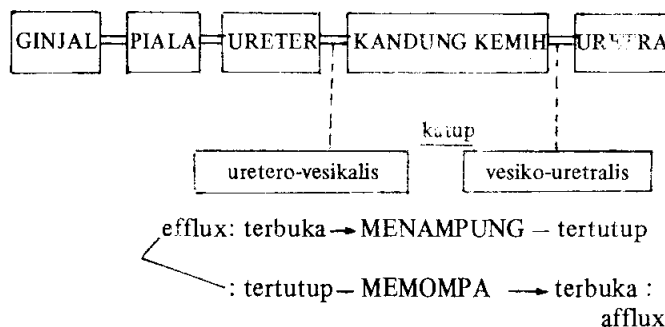
## PENYULIT

Umumnya setiap halangan air kemih mengandung kehadiran bakteri yang sulit dibantas sekalipun hambatan saluran telah disingkirkan. Bakteri yang sering adalah pemecah ureum seperti bakteri proteus, stafilokok, yang menyebabkan kemih menjadi lindi sehingga garam-garam lindi mengendap biasanya pada kandung kemih dan ginjal. Gangguan faal ginjal, pielonefritis, hidronefrosis dan pyonefrosis adalah penyulit-penyulit akhir yang sangat memberatkan sisakit.

## TERAPI

Tindakan dalam pengobatan obstruksi saluran kemih diarahkan kepada : (1) penyingkiran penyumbatan untuk pengaliran kemih yang tak-terhalang. (2) pemberantasan infeksi.

1. Saluran kemih terdiri dari susunan alat tubuh :



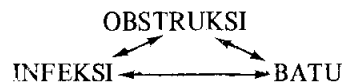
Patologis — "REFLUX" ± INKOMPETEN, pada obstruksi vesika & uretra terjadi :

- trabekulasi
  - divertikula
  - radang
  - edema
- kandung kemih.

Obstruksi Uretero-vesikalis : dilatasi, engongasi, angulasi "HIDRO-URETER/URETEREKTASI", melanjut, terjadi :

- Gangguan fungsi ginjal, kegagalan ginjal
- Pielonefritis
- Pyonefrosis
- Hidronefrosis.

2. Adanya kaitan yang erat dan saling pengaruh mempengaruhi :



3. Pada hulu obstruksi saluran kemih saluran berusaha mengungguli hambatan dengan meningkatkan daya dorong dari kontraksi otot (kompensasi) dan jika berlarut-larut tak kuasa lagi (dekompensasi) dan akibatnya air kemih menumpuk atau bersisa (residu).
4. Kerusakan pada ginjal : dini atau lambat bergantung kepada letak, jenis dan lama penyumbatan. Letak yang lebih ke hulu, jenis sumbatan hampir total dan sudah berlangsung lama dengan dini melibatkan ginjal.



5. Atrofi ginjal karena sumbatan ialah primer dan hidronefrosi. Bila satu ginjal obstruktif maka ginjal yang satu lagi menjadi hipertrofi kompensatoris; bila kedua-duanya berusaha maksimal.

Obstruksi saluran kemih menyebabkan hambatan aliran kemih, sehingga air kemih berlonggok di hulu sumbatan. Persambungan ureter-kandung kemih berperan seakan-akan katup. Pada obstruksi uretra atau leher kandung kemih, akibat-akibatnya terbatas pada uretra di bagian hulu sumbatan dan kandung kemih saja selama peran katup ini masih kompeten. Jika katup tidak kompeten lagi (inkompeten) seperti dengan adanya trabekula, divertikula, radang atau edema, maka akibat obstruksi melibatkan ureter, piala dan ginjal. Hal yang serupa dijumpai bila ada obstruksi pada uretra atau piala. Bertolak dari lokasi pelonggokan air kemih pada hulu sumbatan dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Obstruksi pada uretra dan leher kandung kemih, perlonggokan pada kandung kemih saja selama katup kompeten.
2. Obstruksi pada butir 1 di atas, bila katup inkompeten, perlonggokan air kemih pada kandung kemih dan dengan adanya "reflux" juga terlibat ureter, piala dan ginjal.
3. Obstruksi pada ureter atau piala, perlonggokan di hulu sumbatan pada ureter, piala dan ginjal.

Usaha-usaha penyingkiran obstruksi yang penyebabnya beraneka macam memiliki masalah penyingkiran khusus (kausal), hanya bagaimana memulihkan pengaliran kemih (simptomatis) dengan mengharapkan mengurangnya penyulit dan menimbulkan perbaikan secara keseluruhan penanggulangannya adalah sama. Setelah itu dilanjutkan buat menyingkirkan obstruksi dan pembersihan infeksi.

Butir 1 dan 2 diatas yang menyangkut obstruksi pada uretra dan leher kandung kemih :

- A. Memasang kateter untuk diagnosa penyebab sumbatan dan terapi.
- B. Bila tak berhasil pada A, dilakukan fungsi atau sistostomi.

Butir 3 : A. Melakukan kateterisasi ureter.

- B. Bila kateterisasi ureter tidak berhasil atau menolong, dilakukan di atas sumbatan ureterostomi

atau pyelostomi, nefrostomi atau nefro-pyelostomi.

Penderita penyakit saluran kemih RS—Pirngadi, Medan

1976 — pertengahan 1980. (4,5 tahun)

No.	Diagnosa	Jumlah kasus*
1.	Batu kandung kemih	149
2.	Hiperplasi prostat	98
3.	Batu pada ureter	63
4.	Hidrokel testis	31
5.	Batu piala ginjal	29
6.	Batu ginjal	25
7.	Karsinoma penis	7
8.	Tumor testis	6
9.	Tumor kandung kemih	2
10.	Kriptorkhismus	2
		412 kasus

Dari 412 kasus ini, menyebabkan gangguan obstruksi adalah no. 1 (149), no. 2 (98), no. 3 (63), no. 5 (29), no. 6 (25) dan no. 9 (2), berjumlah : 366 kasus (88,8%) yang masing-masing disebabkan :

- batu kandung kemih 149 kasus : 36,2 %
- batu ginjal, piala dan ureter (117 kasus) : 28,4 %
- hiperplasi prostat 98 kasus : 23,8 %
- tumor kandung kemih 2 kasus : 0,5 %

88,8% dari seluruh kasus menampilkan gangguan obstruksi. Berturut-turut batu kandung kemih, batu pada bagian lain saluran, kemudian hiperplasi prostat dengan jumlah yang menonjol sekali.

Batu kandung kemih yang tersebut di atas ini terdiri dari orang dewasa yang sebabnya adalah sekunder karena gangguan aliran pada saluran dari leher kandung kemih ke muara, sedang pada anak-anak adalah primer. Pada negara-negara yang sudah berkembang baik penderita batu kandung kemih pada anak-anak jarang atau tidak ada sama sekali. Pada negara yang sedang berkembang jumlah penderita masih tinggi.

## Diagnosa Tumor Prostat dengan Biopsi Aspirasi Transrektal

Gani Tambunan  
Bagian Patologi Anatomi  
Fakultas Kedokteran USU  
Medan.

### PENDAHULUAN

Diagnosa dini karsinoma prostat sulit ditentukan oleh karena pada stadium permulaan gejala klinik sangat minimal ataupun asimtomatik. Palpasi rektum secara rutin pada usia di atas 40 tahun dianjurkan untuk membantu menemukan karsinoma prostat sedini mungkin. Pembesaran prostat terutama adanya nodul di bagian posterior merupakan pertanda kemungkinan karsinoma prostat. Akan tetapi Jewett mengemukakan bahwa akurasi diagnostik palpasi prostat hanya mencapai 50 persen (1, 2, 10).

Untuk mempertinggi akurasi diagnostik karsinoma prostat oleh beberapa penulis dilaporkan hasil penelitian dengan mempergunakan metode tertentu antara lain : pemeriksaan sitologi sekresi prostat (Pap's smear), biopsi perineal ataupun transrektal dengan mempergunakan jarum Silverman dan biopsi aspirasi perineal ataupun transrektal dengan mempergunakan jarum halus. Pada bagian distal berbentuk setengah cincin sesuai dengan ukuran jari telunjuk, 5. objek glas; 6. sarung tangan. Siring dipasang pada alat pemegang. Demikian juga jarum halus dipersatukan pada siring dimana posisi piston berada di bagian distal.

Tangan kiri yang ditutupi dengan sarung tangan "dibenahi" dengan alat penuntun jarum dimana bentuk setengah cincin di bagian distal mengelilingi ujung jari telunjuk.

Penderita disuruh berbaring dengan posisi litotomi. Sebagai pemeriksaan pendahuluan pada setiap kasus dilakukan palpasi prostat untuk mengetahui besar, bentuk, konsistensi dan kemungkinan keberadaan nodul pada prostat. Pemeriksaan pendahuluan ini penting sebagai petunjuk menentukan daerah sasaran biopsi aspirasi.

Alat penuntun jarum yang dibenahi pada jari telunjuk kiri dimasukkan ke dalam rektum sampai ujung jari telunjuk meraba sasaran pada prostat. Dengan bantuan alat yang berada di pertengahan penuntun yang "duduk" pada thenar tangan, posisi cincin di bagian distal, terutama tempat jarum dapat diatur sesuai dengan keperluannya. Tangan kanan memasukkan jarum melalui penuntun sampai ujung jarum teraba jari telunjuk dan dituntun pada daerah sasaran. Pada waktu jarum didorong menembus mukosa rektum, terasa perubahan resistensi jaringan yang merupakan salah satu petunjuk bahwa ujung jarum berada pada daerah sasaran. Pegangan piston ditarik dengan tiba-tiba ke arah proximal semaksimal mungkin untuk menimbulkan tekanan negatif pada siring. Pada posisi piston demikian, jarum digerakkan mundur maju sambil merubah arah 2 – 4 kali. Setelah aspirasi selesai pegangan piston dilepaskan diikuti dengan penarikan jarum melalui alat penuntun.

Bahan aspirasi yang berada dilumen jarum dikeluarkan atau ditetaskan di atas objek glas dengan prosedur sebagai berikut : jarum aspirasi dilepaskan (disconnected) dan siring diisi dengan udara. Kemudian jarum dihubungkan kembali dengan siring dan piston didorong perlahan-lahan. Bahan aspirasi menetes di atas obyek glas dan selanjutnya dibuat sediaan hapusan kering (dry-air smear). Semua sediaan dipulas dengan Meyer Grunwald Giemsa (M.G.G.).

## KRITERIA DIAGNOSA SITOLOGI

Diagnosa sitologik biopsi aspirasi prostat digolongkan atas 3 katagori : negatif, positif dan mencurigakan. Kriteria sitologik masing-masing katagori disesuaikan menurut Alfthan (1), Bishop dan Oliver (3), Estopesti (8) dan Zajicek (14).

Pada mulanya dengan berhasilnya Papanicolaou dan Trout (1943) mendeteksi karsinoma pada haspuan terlepas (Exfoliative cytology) timbul harapan bahwa karsinoma prostat dapat dideteksi pada stadium dini. Akan tetapi menurut penelitian beberapa penulis pemeriksaan sitologi sekresi prostat memberi hasil yang tidak memuaskan (10, 14, 16).

Biopsi perineal ataupun transrektal dengan mempergunakan jarum Silverman yang bertujuan untuk pemeriksaan histopatologi jaringan. Sekalipun hasilnya akurat namun pada pengambilan jaringan sering diperoleh sediaan yang tidak optimal, rapuh sehingga sulit diinterpretasi. Pengambilan sediaan dilakukan di bawah anestesi (10, 11).

Ferguson (1930) melaporkan biopsi aspirasi prostat melalui perineum dengan akurasi diagnostik yang cukup baik. Metode ini sederhana dan jarang menimbulkan komplikasi, namun memerlukan anestesi.

Tigapuluh tahun setelah Ferguson, Franzen (1960) melakukan biopsi aspirasi transrektal pada prostat dengan hasil yang memuaskan. Prosedur tehnik lebih sederhana, dan dapat dilakukan tanpa anestesi. Akurasi diagnostik lebih tinggi dan tidak menimbulkan komplikasi yang berarti. Sejak penemuan Franzen biopsi aspirasi transrektal semakin luas dipergunakan oleh Urologist di negara Eropah terutama di negara Scandina-

via (14, 16). Di Indonesia penggunaan biopsi aspirasi transrektal sebegitu jauh belum pernah dilaporkan.

Makalah ini merupakan laporan pendahuluan hasil pemeriksaan biopsi aspirasi transrektal pada tumor prostat disertai tinjauan beberapa kepustakaan. Sekalipun jumlah kasus yang dilaporkan relatif sedikit namun diharapkan tulisan ini dapat dipergunakan sebagai bahan tambahan untuk menentukan pola diagnostik yang sederhana dari tumor prostat, terutama karsinoma serta bahan dasar penelitian lebih lanjut.

## BAHAN DAN CARA KERJA

Penderita yang diperiksa merupakan kasus rujukan selama lebih kurang 1 tahun (1981 – 1982) terdiri dari 9 kasus dengan sangkaan klinis hiperplasia prostat dan dua kasus diduga merupakan karsinoma prostat. Pada 5 kasus dilakukan konfermasi histopatologik dari sediaan prostatektomi sedang selebihnya tidak dikonfermasi dengan histopatologik. Prosedur tehnik transrektal biopsi aspirasi dilakukan menurut metode Franzen. Aparat terdiri dari : 1. alat pemegang (grip) dibuat dari bahan metal berbentuk pistol buatan Comeco (Swedia), 2. "disposable syringe" 10cc (Siring), 3. jarum halus dengan ukuran panjang 22 cm dan diameter bagian distal 0,6 – 0,7 mm sedang proximal lebih tebal sehingga jarum tersebut menjadi kenyal, 4. penuntun jarum, berbentuk tuba ukuran panjang  $\pm$  17 cm diameter tuba di bagian proximal lebih besar dibanding dengan distal.

Katagori negatif disebut juga "benign lesion" termasuk di antaranya hiperplasia prostat dan prostatitis. Sitomorfologi hiperplasia terdiri dari kelompok sel yang satu lapis (non-striatified) yang relatif banyak. Bentuk sel bulat atau poligonal yang monoton tersusun menyerupai konfigurasi "honey-comb" dengan nukleoli tidak menonjol. Hubungan sel satu sama lain erat dan jarang dijumpai sel terpisah. Pinggir kelompok sel pada umumnya rata (smooth). Pada prostatitis kelompok sel epitel relatif sedikit disertai adanya sel-sel radang leukosit ataupun limfosit dan makrofak.

Katagori positif pada umumnya merupakan karsinoma dengan derajat diferensiasi baik (well-differentiated), diferensiasi sedang (moderately-differentiated) dan diferensiasi rendah (poorly differentiated). Kriteria sitomorfologik karsinoma secara umum adalah berdasarkan populasi sel epitel yang relatif banyak, berkelompok, ikatan sel satu sama lain rapuh, susunan sel tidak teratur, inti relatif besar, pleomorfik hiperkromasi dan nukleoli yang menonjol.

Pada karsinoma dengan derajat diferensiasi baik kelompok sel epitel tersusun membentuk asini ataupun "sheet". Di sekitar sel yang berkelompok banyak dijumpai sel epitel yang menyebar. Pada karsinoma diferensiasi sedang, populasi sel relatif lebih banyak, dengan konfigurasi asini tidak menonjol dan sifat pleomorfik sel lebih nyata, populasi sel di sekitar kelompokan sel epitel lebih banyak.

Karsinoma diferensiasi rendah ditandai dengan adanya kelompokan sel epitel dengan pleomorfik yang lebih nyata, konfigurasi asini menghilang dan dispersi sel epitel lebih menonjol.

Katagori mencurigakan mirip dengan hiperplasia dengan perbedaan bahwa pinggir kelompokan sel epitel tidak teratur dan di sekitar kelompokan sel epitel tersebut dijumpai sel epitel yang atipik.

## HASIL KERJA

Diagnosa sitologik dari 11 kasus biopsi aspirasi transrektal tumor prostat tercantum pada tabel I.

Tabel I : Diagnosa sitologik biopsi aspirasi transrektal.

No.	No. Sediaan	U m u r	Klinis	Sitologik	Histopatologi
1.	021/80	68	hiperplasia prostat	negatif	hiperplasia prostat
2.	022/80	68	hiperplasia prostat	suspek	—
3.	087/81	55	tumor ganas prostat	positif	—
4.	089/81	65	hiperplasia prostat	negatif	hiperplasia prostat
5.	114/81	60	hiperplasia prostat	negatif	hiperplasia prostat
6.	223/81	54	hiperplasia prostat	negatif	—
7.	237/82	55	hiperplasia prostat	negatif	—
8.	245/82	55	hiperplasia prostat	negatif	—
9.	249/82	60	hiperplasia prostat	negatif	hiperplasia prostat
10.	250/82	110	hiperplasia prostat	negatif	hiperplasia prostat
11.	282/82	60	suspek tumor ganas	negatif	—

Sembilan kasus dengan diagnosa klinis sebagai hiperplasia prostat ternyata pada diagnosa sitologik dikategorikan negatif pada 8 kasus dan mencurigakan 1 kasus.

Pada lima kasus negatif dilakukan pemeriksaan histopatologi yang merupakan hiperplasia prostat jinak. Selebihnya tidak dilakukan pemeriksaan histopatologi. Satu kasus dengan diagnosa klinis mencurigakan karsinoma pada pemeriksaan sitologik dikategorikan negatif. Pada kasus ini juga tidak dilakukan pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan sitologik pada 1 kasus dengan diagnosa klinis tumor ganas prostat dikategorikan positif karsinoma.

Materi aspirasi "fluid sanguinous" dijumpai pada 9 kasus dengan diagnosa sitologik masing-masing negatif 8 kasus dan suspek 1 kasus, sedang materi tanpa darah dijumpai 2 kasus, dengan diagnosa sitologi positif karsinoma 1 kasus dan negatif 1 kasus. Biopsi aspirasi pada 8 kasus dilakukan 1 kali dan pada 3 kasus 2 kali.

## DISKUSI

Kesebelas kasus yang merupakan bahan penelitian pada tulisan ini relatif sedikit untuk dipergunakan sebagai bahan perbandingan. Namun demikian sebagai titik tolak pembahasan mengenai beberapa masalah yang berkaitan dengan biopsi aspirasi transrektal tumor prostat baik ditinjau dari aspek klinik maupun sitologik didasarkan pada hasil penelitian.

Merupakan indikasi biopsi aspirasi transrektal pada 11 kasus adalah hiperplasia prostat pada 9 kasus, suspek tumor ganas 1 kasus dan tumor ganas 1 kasus. Diagnosa klinis didasarkan pada adanya pembesaran prostat dan gejala klinik lainnya. Menurut Anderson dkk. dan Ferguson, pembesaran prostat terutama pada usia di atas 40 tahun merupakan indikasi biopsi aspirasi transrektal untuk deteksi dini karsinoma (2, 9). Pada pembesaran prostat oleh karena proses radang tidak dianjurkan untuk mempergunakan biopsi aspirasi transrektal namun bukanlah merupakan kontra indikasi (14).

Biopsi aspirasi dilakukan tanpa anastesi atau kamar bedah. Pada umumnya keluhan penderita tidak ada yang berarti bahkan pada 3 kasus tidak keberatan dilakukan biopsi ulang-an. Menurut hasil penelitian beberapa penulis (Franzen dkk. 1960; Espoti 1966) penggunaan biopsi aspirasi transrektal mendapat respons yang baik dari para penderita (7,10).

Komplikasi biopsi aspirasi transrektal jarang dijumpai dan walaupun ada sifatnya ringan. Menurut hasil penelitian Zajicek (1960) pada 3002 kasus ditemukan 12 kasus (0,4 persen) dengan komplikasi di antaranya 2 kasus hematuri ringan yang timbul segera setelah biopsi aspirasi sedang yang lainnya berupa epididimitis akut, prostatovesiculitis, hemospermia dan sistitis yang timbul beberapa hari kemudian (14). Penulis tidak menyelidiki komplikasi, namun dari keluhan subjektif penderita tidak menunjukkan komplikasi. Pada 3 kasus biopsi aspirasi harus diulang kembali oleh karena pada pengambilan pertama tidak diperoleh sediaan. Kegagalan pengambilan pertama kemungkinan disebabkan sasaran yang terkena jarum merupakan myomatik padat, seperti yang dikemukakan oleh Ferguson (9). Alfthan dkk. (1) dan Ekman dkk. (6), melaporkan bahwa pada 5 persen kasus biopsi aspirasi transrektal tidak diperoleh sediaan sedang Bishop dan Oliver (2) melaporkan sediaan yang "Unsatisfied" 16,4 persen. Kegagalan biopsi aspirasi transrektal tergantung juga pada faktor ketrampilan operator. Namun dibanding dengan biopsi jarum Veerm Silverman kemampuan biopsi aspirasi transrektal untuk memperoleh sediaan lebih baik (1, 10).

Warna bahan aspirasi merupakan hal yang penting dievaluasi. Pada 9 kasus bahan aspirasi berwarna merah (fluid sanguinous) dan pada pemeriksaan sitologik merupakan negatif 8 kasus dan suspek 1 kasus sedang pada 1 kasus berwarna putih abu-abu dengan pemeriksaan sitologi merupakan negatif 1 kasus dan positif 1 kasus. Menurut banyak penulis pada "benign lesion" bahan aspirasi sebagian besar disertai darah sedang karsinoma tanpa darah (7, 8, 14).

Diagnosa sitologik pada 9 kasus yang dikategorikan negatif merupakan hiperplasia dengan sitomorfologi berupa "honeycomb like appearance" pinggir kelompokan sel teratur dan tidak dijumpai sel-sel radang. Ternyata pada 5 kasus diagnosa histopatologi sesuai dengan diagnosa sitologik.

Pada kasus yang dikategorikan mencurigakan, kelompokan sel epitel menyerupai hiperplasia, kecuali pinggir yang tidak teratur dengan sel yang atipik. Oleh penulis DeGaetani dkk. (5) kelainan ini dikategorikan sebagai hiperplasia atipik yang sering didiagnosa sebagai karsinoma prostat.

Satu kasus dengan diagnosa sitologik positif merupakan karsinoma prostat berdiferensiasi baik berdasarkan adanya cluster sel epitel tersusun berupa asini, inti hiperchromatik akan tetapi pleomorfik tidak nyata dan nukleoli jelas dikenal. Pada sekitar asini tampak satu-satu sel epitel yang terpisah. Sitomorfologi kasus ini kurang lebih sama dengan kriteria yang dikemukakan oleh Alfthan (1), Bishop (3), Estopesti (8), dan Zajicek (14).

Akurasi diagnostik tulisan ini tidak dapat ditentukan, namun menurut penelitian beberapa penulis akurasi diagnostik biopsi aspirasi transrektal pada tumor prostat tinggi berkisar antara 85 – 96 persen (1, 6, 7, 13, 14). False positif jarang dijumpai, sedang false negatif dapat dijumpai sekalipun jumlahnya relatif sedikit.

Selain dari pada deteksi karsinoma biopsi aspirasi dapat juga dipergunakan untuk mengetahui respon pengobatan hormonal pada karsinoma prostat (2, 7, 10, 14). Perubahan sel epitel berupa adanya degenerasi sel inti piknotik atau-

pun hialinisasi dan adanya squamous metaplasia sel epitel kelenjar merupakan pertanda bahwa pengobatan hormon memberi respon yang baik (2,7).

#### KEPUSTAKAAN

1. Alfthan O, Klintrup HE, Koivuniemi IA and Taskinen E. Cytological Aspiration Biopsy and VEEM-SILVERMAN Biopsy in the Diagnosis of Prostatic Carcinoma. *Am Chir Gyn Feun* 1970; 59: 226-229.
2. Anderson L, Jonsson G and Brunk U. Puncture Biopsy of the Prostate in the Diagnosis of Prostatic Carcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 1967; 1: 227 - 234.
3. Bishop D and Oliver JA. A Study of Transrectal Aspiration Biopsies of the Prostate, with Particular Regard to prognostic Evaluation. *J. Urol* 1977; 117: 313 - 315.
4. Davis JM. Carcinoma Prostate as presenting as Disease of the rectum *Brith J Urol* 1960; 32: 197 - 203.
5. DeGaetani CF and Trentini GP. Atypical Hyperplasia of the Prostate A Pitfall in the cytologic Diagnosis of carcinoma. *Acta Cytologica* 1978; 22: 483 - 486.
6. Ekman H, Hedberg K, and Persson PS. Cytological versus Histological Examination of needle biopsy specimen in the Diagnosis of Prostatic Cancer. *Brit J Urol* 1967; 39: 544 - 48.
7. Esposti PL. Cytologic Diagnosis of Prostatic Tumors with the Aid of Transrectal Aspiration Biopsy. A Critical Review of 1.110 Cases and a Report of morphologic and Cytochemical studies. *Acta cytologica* 1966; 10: 182 - 186.
8. Esposti PL. Cytologic Malignancy Grading of Prostatic Carcinoma by transrectal Aspiration Biopsy. *Scand J Urol Nephrol* 1971; 5: 199-209.
9. Ferguson RS. Prostatic Neoplasma. Their diagnosis by needle puncture and aspiration *Am J Surg* 1930; 9: 507 - 511.
10. Franzen S, Gierzt and Zajicek. Cytological Diagnosis of Prostatic by Transrectal Aspiration biopsy: Preliminary report. *Br J Urol* 1960; 32: 193 - 196.
11. Kaufman JJ, Rosenthal M and Goodwin WE. Methods of Diagnosis of Carcinoma of the Prostate of Comparison of clinical impression Prostatic Smear, needle biopsy, open perineal biopsy and Transrectal biopsy. *J Urol* 1954; 72: 450 - 465.
12. Kelsey DM, Kohler FP, Mackinney CC, and Klinet S. Outpatient needle Aspiration Biopsy of the Prostate. *J Urol* 1976; 116: 327 - 28.
13. Klinet TS, Kelsey DM and Kohler FP. Prostatic Carcinoma and needle Aspiration Biopsy. *Am J Clin Pathology* 1981; 67: 131 - 133.
14. Koss LG. Diagnostic Cytologica and Its Histopathology Bases Third Edition Vol. II. Philadelphia - Toronto: JB Lippincott Co, 1976.
15. Linsk JA, Axillrod HD, Solyn R and Delaverdac. Transrectal Cytologic Aspiration in the Diagnosis of Prostatic Carcinoma. *J Urol* 1972; 108: 455 - 459.
16. Murphy GP. The Diagnosis of Prostatic Cancer. *Cancer* 1976; 37: 589 - 596.
17. Puigvert A, Elizalde C and Matz JA. Perineal Implantation of Carcinoma of the Prostate Following needle biopsy: A Case Report *J Urol* 1972; 107: 821 - 824.
18. Ramzy I and Larson V. Prostatic Duct Carcinoma: Exfoliative cytology. *Acta cytologica* 1977; 21: 417 - 420.
19. Soderstrom N. Fine - needle Aspiration Biopsy. New York - London: Grune & Stratton, 1966.

## Pengelolaan pada Ruda Paksa Traktus Urogenitalis

Talib Bobsaid

*Seksi Urologi Bagian Ilmu Bedah*

*Fakultas Kedokteran UNAIR / RS Dr. Soetomo  
Surabaya.*

### PENDAHULUAN

Dengan makin meningkatnya mekanisasi dalam pelbagai bidang industri, makin padatnya arus lalu lintas dengan pelbagai bentuk kendaraan dan makin meningkatnya kontak badan dalam pelbagai jenis olah raga maka insiden ruda paksa pada organ traktus urogenitalis makin meningkat pula.

Semua bentuk ruda paksa yang memberikan hematuria yang mikro maupun makro serta perdarahan melalui urethra hendaknya diteruskan dengan pemeriksaan yang lebih teliti dan terarah berupa pembuatan intra venus pyelogram dan cystourethrogram. Terbatasnya sarana pemeriksaan ini di daerah tidaklah berarti kita mengurangi kewaspadaan akan ruda paksa pada organ ini, lebih-lebih bila didapatkannya tanpa ruda paksa, baik berupa hematoma, adanya massa, rasa nyeri serta tanda-tanda seperti yang kami sebutkan di atas tadi. Tidak terdapatnya hematuria tidaklah dapat diartikan bahwa tidak ada kerusakan organ-organ traktus urogenital akibat ruda paksa. Seperti kita ketahui bahwa kerusakan organ-organ traktus urogenital tidak berdiri sendiri, melainkan menyertai ruda paksa dari organ lain seperti organ intra-abdominal, maka tidak jarang penderita datang di tempat kita dalam keadaan yang gawat, umpama shock. Dalam hal yang demikian tentunya semua pemeriksaan Radiologi ditangguhkan sampai keadaan gawat penderita dapat diatasi.

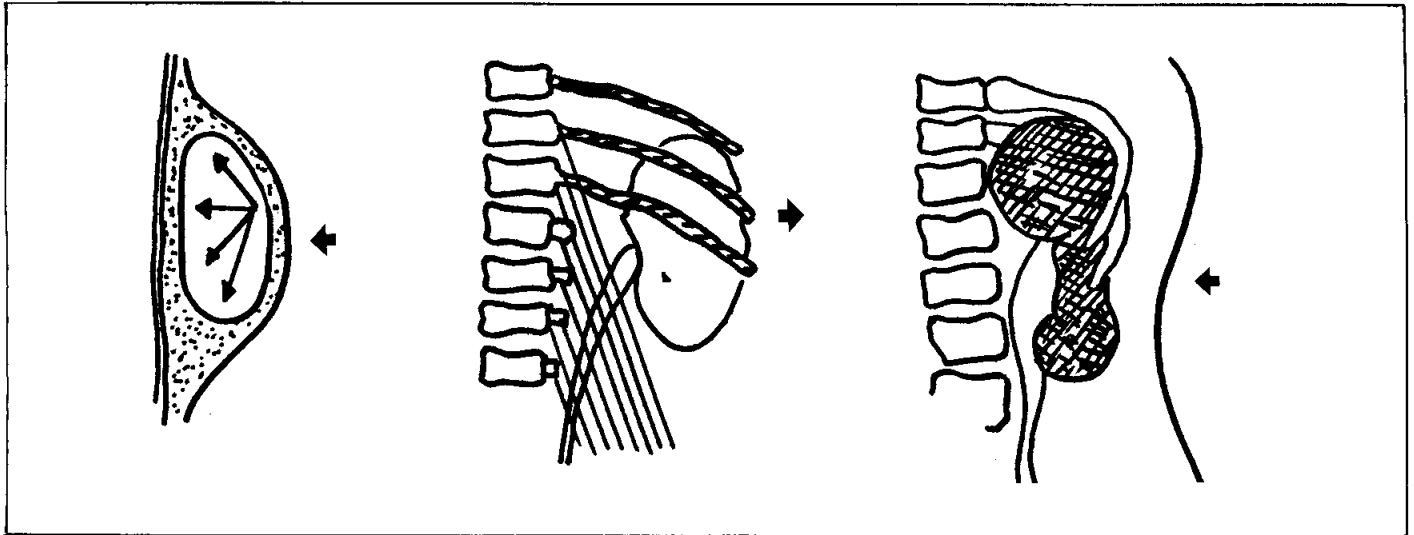
### GINJAL

Ginjal adalah organ yang terlindung, baik oleh tulang-tulang ruas belakang, tulang iga, otot dinding perut, otot erektospina serta organ perut sendiri. Di samping itu ginjal adalah organ yang mobil dan dibungkus oleh suatu kapsula lemak yang disebut kapsula dari Gerota. Ginjal mengandung sejumlah darah (20% dari Cardiac output) dan air kemih. Pada ruda paksa, kekuatannya disebarkan ke segala arah dan pembungkus lemak dari ginjal menahan dan melindungi ginjal agar tidak terjadi "Splitting". (lihat Gambar 1)

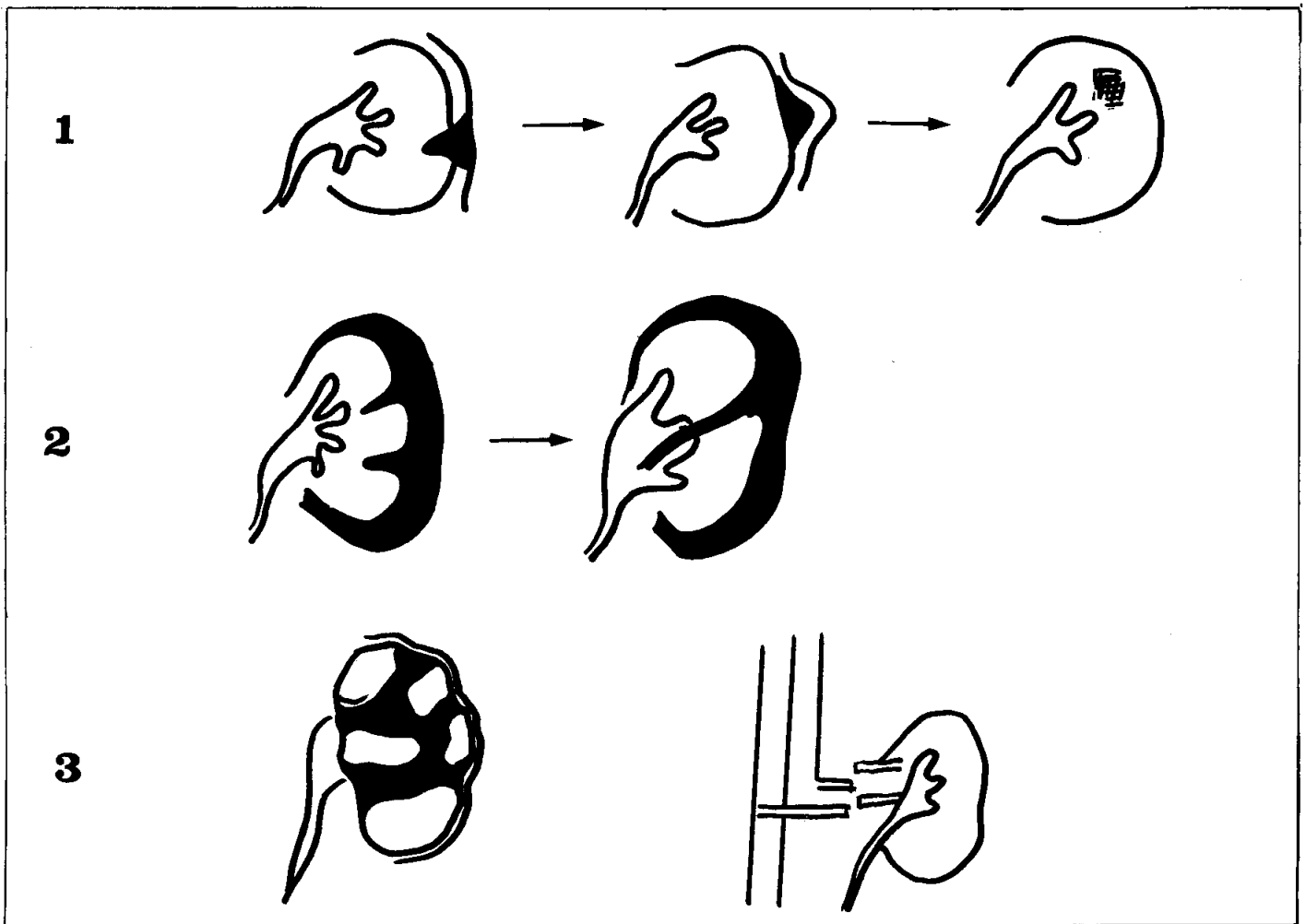
Ruda paksa pada ginjal dibagi atas :

1. Minor
  - kontusio
  - subkapsuler hematoma
  - superfisial laseratio
2. Intermediate
  - laseratio renalis (baik dari parenchym maupun dari sistem "collecting").
3. Mayor
  - fragmentasi ginjal
  - pedicle terputus (lihat Gambar 2)

Pada kontusio atau laseratio ringan selalu terjadi edema ringan setelah terjadi ruda paksa. Perdarahan yang terjadi akan mengalir ke dalam pelvis ginjal dan ini yang menimbulkan pembentukan bekuan darah atau kolik ureter bila bekuan ini



Gambar 1.



Gambar 2 .

diteruskan pengalirannya ke bawah. Di samping itu bekuan darah akan menyebabkan sumbatan aliran kemih. Trombus darah dan kerusakan pembuluh darah akan menyebabkan kematian jaringan ginjal. Pada ruptura ginjal yang lengkap akan terjadi extravasasi dari air kemih setelah ginjal berfungsi kembali. Dengan extravasasi ini, maka akan terkumpul air kemih di luar jaringan ginjal yang akan menimbulkan cellulitis

dan absces bila ada invasi kuman-kuman. Dari pengamatan klinis terbukti bahwa gangguan dari fungsi ginjal, sering kali lebih besar dari kerusakan jaringan ginjal tersebut. Edema, bekuan darah yang menekan dan menyumbat aliran darah serta adanya konstruksi pembuluh darah memberikan penjelasan-penjelasan tentang kerusakan dan gangguan fungsi ginjal ini.

## DIAGNOSA

Tanda-tanda utama dari ruda paksa pada ginjal adalah rasa nyeri pada daerah sudut Kosto vertebral dengan atau tanpa tanda-tanda hematoma, mass dan adanya hematuria (3). Hematuria hampir selalu menyertai ruda paksa ini walaupun demikian tidaklah berarti bahwa tidak adanya hematuria tidak ada ruda paksa pada ginjal ini. Kadang-kadang hematuria terjadi setelah beberapa saat dari timbulnya ruda paksa tadi. Hematuria yang terjadi dapat berupa hematuria yang mikroskopis dan makroskopis. Dan ini tidak mempunyai hubungan dengan derajat kerusakan dari ginjal.

Ini sesuai dengan apa yang dilaporkan oleh Mahmood dari 102 penderitanya di mana 45 penderitanya memberikan hanya mikroskopis hematuria dengan pelbagai bentuk kerusakan, 44 penderita dengan makroskopis hematuria dan 10 penderita tanpa hematuria (2).

Demikian pula laporan dari Bright et al, yang hampir memberikan gambaran yang serupa (1). Karenanya perlu ditegaskan sekali lagi bahwa derajat kerusakan tidak selalu digambarkan dengan besar atau kecilnya perdarahan dan bahkan tanpa tanda-tanda hematuria, ginjal dapat mengalami kerusakan yang parah (terputusnya pedicle ginjal).

Bila kita menghadapi penderita dengan persangkaan ruda paksa pada ginjal selalu diusahakan mendapatkan air kemih yang dikeluarkan oleh penderita sendiri guna pemeriksaan. Bila ini tak berhasil dan yakin tidak ada kerusakan urethra maka kita lakukan kateterisasi dengan Foley Cath. No. 16. Pembuatan IVP hampir selalu dikerjakan kecuali bila keadaan penderita sangat gawat (shock karena perdarahan) di mana penderita segera dibawa ke kamar operasi dan ini terutama terjadi pada penderita dengan ruda paksa yang "multiple", disertai dengan umpamanya ruptura limpha (25%) atau hati (40%) (3).

Pada rumah sakit yang lengkap dengan peralatan Radiologinya pemeriksaan IVP ini dapat dilanjutkan dengan selektip arteriografi terutama pada ginjal yang tidak memberikan bayangan kontras pada pembuatan IVP-nya. Untuk mengurangi pembuatan arteriografi, maka beberapa penulis menganjurkan pembuatan infusio pyelogram dimana dapat memberikan gambaran ginjal hampir-hampir 95% dari kasus ruda paksa ini dibandingkan dengan hanya 50 — 60% dengan IVP biasa (1,2,4).

Pyelogram retrograde hampir tidak digunakan lagi pada ruda paksa ginjal ini (2). Dengan pembuatan IVP yang baik ini maka kita dapat menilai keadaan ginjal pada sisi yang tak terkena ruda paksa, menilai derajat dan macam kerusakan ginjal, ada dan tidaknya ekstra vasasi, serta non visualisation dari ginjal yang bersangkutan.

## PENGELOLAAN

Pengelolaan penderita dengan ruda paksa pada ginjal ini tergantung dari diagnosa yang kita tegakkan serta keadaan umum penderita. Sebagai dasar dari pengelolaan adalah "life saving" dan mencegah timbulnya penyulit di kemudian hari. Dari laporan yang ditulis oleh beberapa penyelidik ternyata kerusakan ginjal yang terbanyak, terjadi dalam bentuk kontusio renal.

Shannon melaporkan 80 — 85% dari semua kasus ruda paksa ginjal berbentuk kontusio renalis ini. Demikian pula dengan apa yang telah dilaporkan dari University Hospital di Cleveland (74%) (3).

Bila diagnosa kontusio renal telah ditegakkan, maka terapi yang diberikan adalah :

1. total istirahat di tempat tidur dengan observasi ketat berupa pengukuran tensi, nadi, Hb serta evaluasi tentang besar dan perubahan-perubahan dari massa di daerah sudut kostovertebra (4). Ini berlangsung kurang lebih 7 — 10 hari (3).
2. antibiotika yang adekuat
3. coagulantia

Tindakan operasi kita lakukan bila perdarahan terjadi terus menerus dan menjurus menghebat sehingga mengancam jiwa penderita.

Pada kerusakan ginjal "intermediate" dimana terdapat ekstrasvasi terdapat dua pandangan yang berbeda. Pandangan pertama bersikap konservatif dengan observasi ketat. Pandangan ini berdasarkan pada kenyataan bahwa pada ekstrasvasi akan terjadi tamponade retroperitoneal yang selanjutnya akan menghentikan perdarahan selanjutnya. Disamping itu jaringan ginjal mempunyai kemampuan regenerasi untuk memperbaiki dirinya yang besar sekali (3).

Pandangan yang kedua bersikap lebih agresip dimana kita dapat dengan segera memperbaiki ginjal, baik menjahit kembali atau melakukan partial nephrektomi, sehingga dengan demikian kemungkinan infeksi dari cairan ekstrasvasi dapat dicegah, dan lamanya perawatan di rumah sakit dapat dipersingkat.

## KASUS-KASUS

1. Laki-laki 16 tahun dipukul teman pada pinggang kiri. 1 hari kemudian penderita miksi berdarah. Pada pemeriksaan fisis didapatkan nyeri yang sangat pada daerah sudut kostovertebra kiri, tanpa adanya tanda-tanda suatu massa. Pembuatan IVP dilakukan segera dimana didapatkan gambaran kesuraman dari sistem calyc.

Diagnosa : Kontusio renal dan dilakukan perawatan konservatif dan observasi.

Hari kedua air kemih menjadi jernih dan penderita dipulangkan hari kesebelas.

2. Laki-laki 14 tahun terpelanting dari Bus Kota.

1 jam kemudian dibawa ke Unit Gawat Darurat dan didapatkan nyeri pada sudut Kostovertebra serta miksi berdarah. Pada pemeriksaan fisis didapatkan adanya luka lecet pada daerah tersebut serta adanya massa. Pada pembuatan IVP yang dilakukan segera, yang tampak hanya kesuraman dari gambaran Calyc, tanpa tanda-tanda suatu ekstrasvasi. Diagnosa : Kuntasio/Laceratio superficialis.

Terapi : Konservatif dan observasi.

Hari kedua air kemih penderita menjadi jernih kembali, massa tidak bertambah besar dan selanjutnya tidak menunjukkan tanda-tanda dari suatu peradangan. Penderita dipulangkan hari kesebelas setelah air kemih tidak mengandung darah lagi pada pemeriksaan di bawah mikroskop.

3. Seorang anak gadis 6 tahun ditabrak becak dan 2 jam kemudian miksi berdarah. Pada pemeriksaan fisis di UGD didapatkan rasa nyeri, dan massa di daerah sudut Kostovertebra kanan. Pada IVP didapatkan kesuraman dari kontras pada Calyc serta persangkaan adanya ekstrasvasi dari kontras.

Diagnosa : Ruptura ginjal (intermediate trauma).

Terapi : Observasi dan ternyata dalam waktu 12 jam kemudian terjadi penurunan Hb serta massa yang makin membesar sesudah pemberian transfusi darah.

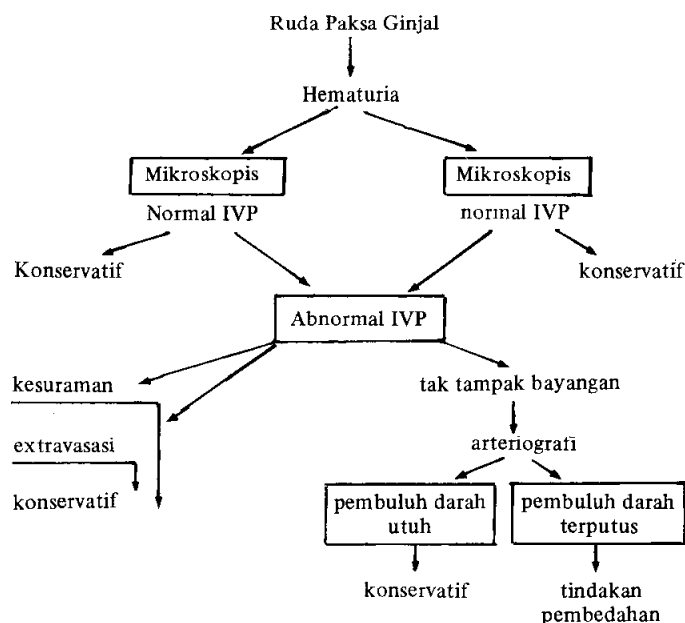
Explorasi transperitoneal di mana didapatkan robekan yang luas dari ginjal kanan terutama daerah hilus. Karena perdarahan yang terus menerus maka dilakukan nephrektomi dari ginjal kanan.

## RINGKASAN

Bermacam bentuk dan kerusakan ginjal akan kita lihat pada ruda paksa dari ginjal baik di rumah sakit besar atau kecil. Kerusakan ringan (minor) umumnya cukup dirawat secara konservatif, sedangkan pada kerusakan yang intermediate cukup dilakukan perawatan konservatif dengan observasi yang ketat. Tindakan pembedahan hanya dilakukan bila

perdarahan terjadi secara terus menerus, sehingga membahayakan jiwa penderita atau timbulnya peradangan serta absces akibat extravasasi. Bila keadaan penderita yang terancam kematian, maka perlu segera ditangani dengan melakukan tindakan pembedahan untuk melakukan reparasi kalau mungkin atau membuang ginjal sebagian atau seluruhnya.

Untuk menyelamatkan ginjal maka sebelum membuka Kapsula dari Gerota, terlebih dulu dilakukan Kontrol Pedicle sehingga perdarahan dapat dihentikan untuk sementara. Di Klinik yang besar dapat pula dilakukan pemeriksaan arteriografi pada penderita yang pada IVP-nya tidak memberikan bayangan kontras serta keadaan penderita yang cukup stabil.



## URETHRA POSTERIOR

### PENDAHULUAN

Sebagaimana diketahui dengan bertambah ramainya arus lalu lintas dengan pelbagai jenis kendaraan maka angka ruda paksa pada urethra posterior inipun meningkat pula sebagai penyulit dari patah tulang panggul. Inipun sesuai dengan laporan dari penulis barat (11,87%).

Urethra posterior letaknya terlindung dalam rongga panggul dan pada patah tulang panggul akan terjadi perubahan dari lingkaran panggul yang menyebabkan bergesernya urethra posterior terhadap 2 tempat fiksasinya.

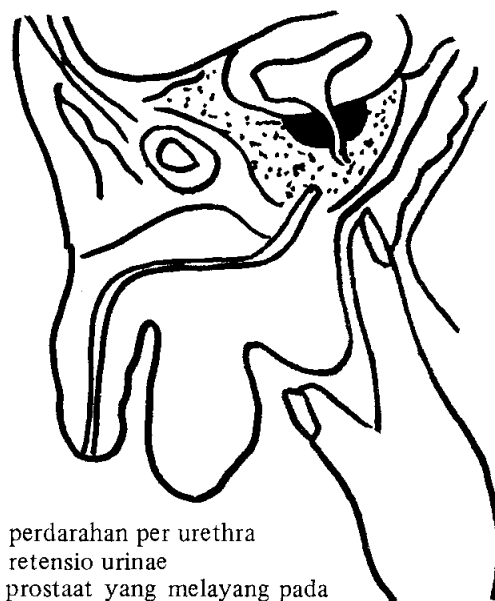
### MEKANISME KERUSAKAN

1. Fraktur pelvis diametrik
2. Fraktur rami bilateral
3. Diastase symphysis pubis
4. Ruda paksa langsung dengan tulang yang patah.

### DIAGNOSE

Pada setiap ruda paksa daerah perut bawah yang menyebabkan patah tulang panggul perlu diteliti kemungkinan adanya ruptura urethra posterior. Talib Bobsaid & M. Sjaifuddin Noer di Surabaya melaporkan bahwa dari 219 penderita dengan ruda paksa urethra posterior sebagai penyulitnya (V).

Tanda-tanda Klasik yang dikenal adalah :



1. perdarahan per urethra
2. retensio urinae
3. prostat yang melayang pada pemeriksaan colok dubur.

Untuk kepastiannya maka dilakukan pemeriksaan tambahan berupa urethrogram retrograde untuk melihat extravasasi dari kontras.

Di Surabaya kami tidak lagi melakukan kateterisasi dari bawah dengan alasan-alasan :

1. menambah trauma pada urethra dimana ruptur yang partial berubah menjadi total.
2. memasukkan infeksi
3. bisa memberikan penafsiran yang salah (false positif)

### PENGELOLAAN

Seperti diketahui penderita dengan ruptura urethra posterior mengalami retensio urine maka sebagai tindakan penyelamat adalah melakukan diversifikasi dari jalannya air kemih. Ini berguna untuk menghindari dari ruptura dengan kontaminasi air kemih dengan menyebabkan timbulnya cellulitis dan absces sehingga menyebabkan timbulnya jaringan cicatrix yang lebih hebat. Setelah keadaan menjadi tenang (3 minggu) maka dapat dilakukan perbaikan dari tempat ruptura dengan jalan mengadakan reanastomosis dari kedua fragment urethra tadi.

### RINGKASAN

Ruptura urethra posterior perlu dipikirkan pada penderita dengan ruda paksa pada perut bawah yang mengakibatkan patah tulang panggul.

Perdarahan per urethra adalah tanda utama pada ruptura urethra ini.

Tindakan penyelamat utama adalah melakukan supra pubik cystostomi.

### KEPUSTAKAAN

1. Bright TC. Significance of hematuria after trauma. J Urol 1978; 102 : 455 - 6.
2. Hai. Mahmood A, Pontes JE. Surgical Management of major renal trauma. J Urol 1977; 118 : 7 - 9.
3. Harrison JH, Perl Mutter AD. Major Urological Emergencies. Surgical Clin North Am 1966; 46(3) : 685 - 711.
4. Shanon RD. Management of Genito Urinary Trauma. Surgical Clin North Am 1979; 59(3) : 395 - 407.
5. Syaifuddin Noer, Bobsaid Talib. Ruptura urethra posterior akibat patah tulang panggul. Bahan Penelitian Bagian I. Bedah FK Unair 1982.



# Horseshoe Kidney

Achmad Effendi \*, Jacobus Tarigan \*, Harun Rasyid Lubis. \*\*

\* Bagian Anatomi dan \*\* Bagian Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran USU / RS. Dr. Pirngadi

Medan.

## PENDAHULUAN

Suatu bentuk anomali pada ginjal, horseshoe kidney, ialah penggabungan kedua ginjal kanan dan kiri oleh bagian yang disebut isthmus, melalui kedua pole (extremitas) atas atau bawah. Yang terbanyak penyatuan kedua pole bawah, sedangkan kedua pole atas hanya sekitar 5 – 10% (3). Besarnya isthmus sangat bervariasi, kadang-kadang merupakan bagian yang lengkap terdiri dari jaringan ginjal (parenchymatous tissue), tetapi pada beberapa kasus, hanya merupakan bagian kecil yang terdiri dari jaringan ikat (fibrous tissue) (1). Dari hasil autopsi, anomali ini tidak jarang dijumpai, meliputi 1 : 600 sampai 1 : 800 dari seluruh kasus (3).

Letak kedua ginjal relatif lebih berdekatan dan lebih rendah dari biasa, 40% diantaranya mencapai ketinggian normal (3). Kedua ginjal biasanya terdapat pada sisi yang berlainan, di kanan kiri columna vertebralis, bisa juga keduanya terletak pada satu sisi, dalam hal ini salah satu di antara kedua ginjal tersebut terletak di atas lainnya (2).

Apabila horseshoe kidney ini dibentuk oleh hanya 2 buah ginjal maka biasanya setiap ginjal mempunyai satu ureter, tetapi bila 3 atau 4 ginjal, maka ureternya bisa kembar, salah satu di antaranya mempunyai cabang penghubung ke pelvis ginjal di sisi lain, atau satu ureter untuk dua ginjal, atau satu pelvis dihubungkan dengan pelvis di seberangnya melalui calyces yang berdekatan letaknya. Horseshoe kidney kembar (double horseshoe kidney) sebenarnya adalah merupakan gabungan dari dua buah ginjal kembar (double kidneys) (6).

Penderita anomali ini biasanya tanpa keluhan, tetapi bila timbul penyakit penyulit, bisa terjadi hydronephrose, recurrent pyelonephritis, haematuria dan batu ginjal (4). Keluhan yang terjadi bisa berupa rasa mual dan sakit perut yang disertai kekejangan (Rovsing syndrome). Kehamilan pada penderita anomali ini 1/3 di antaranya mendapat kesulitan (3).

Dari gambaran radiologis didapati bahwa sudut *pyelographic* yang dibentuk oleh kedua ginjal yang normal ialah 90 derajat sedangkan pada horseshoe kidney 20 derajat (6).

Tindakan pembedahan untuk memisahkan kedua ginjal mungkin sangat dibutuhkan apabila anomali ini menimbulkan penyulit, dengan cara memotong pada isthmusnya yang terdiri dari jaringan ikat.

Pada kesempatan ini dilaporkan 2 kasus horseshoe kidney yang terdapat di R.S. Pirngadi Medan, seorang laki-laki bangsa Indonesia berusia 28 tahun dan seorang wanita bangsa Indonesia berusia 39 tahun yang datang memeriksakan diri dengan keluhan utamanya gross haematuria dan nyeri pada pinggangnya sehabis melakukan kegiatan fisik yang cukup berat.

## TINJAUAN KEPUSTAKAAN

Ginjal terbentuk dari metanephros pada minggu kelima dari kehidupan embryonal. Horseshoe kidney terjadi sebagai akibat penyatuan dari renal blastema (nephroblast = tunas ginjal)

pada minggu ke-8 sampai ke-10 kehidupan embryo, biasanya pada pole bawahnya di dekat daerah bifurcatio aortae (4).

Dalam pertumbuhannya, ginjal bergerak menuju ke-cranial sambil berputar 90 derajat, tetapi apabila terjadi penyatuan pada pole bawahnya maka ginjal tersebut tidak akan mencapai tempatnya yang normal, terhalang pada isthmusnya oleh arteri mesenterica superior. Karena kedua pole bawahnya bersatu, maka masing-masing ginjal tidak dapat melakukan rotasi 90 derajat, sehingga pelvis renalis yang seharusnya menghadap ke medial jadi menghadap ke depan dan letak ureter di depan isthmus (2). Juga letak kedua ginjal menjadi lebih berdekatan dan sumbu memanjangnya arahnya sejajar atau menguncup ke bawah (6). Letak ginjal normal di dalam cavum abdominis pada posisi berdiri di antara vertebra lumbalis I dan vertebra lumbalis IV dimana ginjal kanan biasanya lebih rendah dari kiri. Sumbu memanjang kedua ginjal membentuk sudut yang menguncup ke-cranial.

Pembuluh darah arterial yang pergi ke ginjal berasal dari bagian bawah aorta abdominalis atau dari arteri ilaca communis (5), bahkan kadang-kadang terdapat arteri renalis yang multipel yang dapat mengakibatkan kesulitan dalam melaksanakan pembedahan.

Untuk menentukan horseshoe kidney secara radiologis, Gutierrez membuat dan mengukur besarnya sudut "pyelographic triangle" dari suatu foto Ro ginjal dengan cara menarik sebuah garis horizontal di antara kedua crista iliaca dan garis horizontal lainnya melalui discus intervertebra lumbalis II dan III. Dari titik potong garis pertama dengan columna vertebralis dan kedua titik potong garis kedua dengan calyc ginjal yang paling caudal dan medial ditarik garis sehingga terbentuk sudut yang membuka ke arah cranial. Pada gambaran ginjal normal besarnya sudut tersebut 90 derajat, sedangkan pada horseshoe kidney 20 derajat (6).

## LAPORAN KASUS

1. Seorang perempuan bangsa Indonesia usia 36 tahun, mengeluh sakit kepala, mual, sakit pinggang dan kencing darah. Keluhan ini timbul setelah os melakukan gymnastik 2 kali seminggu selama 3 bulan. Setiap hamil (dua kali hamil) menderita hipertensi dengan tekanan systolis 160 dan 180 mmHg. Pada pemeriksaan laboratorium tentang faal ginjal dan bakteriologis tidak dijumpai kelainan. Pada pemeriksaan radiologis dengan BNO dan IVP diketahui bahwa os menderita anomali horseshoe kidney dengan isthmus parenchymatous.
2. Seorang laki-laki bangsa Indonesia usia 28 tahun, mengeluh nyeri pinggang setelah bekerja berat, rasa mual, sakit kepala dan hematuria. Sebelumnya os tidak pernah menderita keluhan yang serupa. Dari hasil pemeriksaan laboratorium tidak dijumpai kelainan faal ginjal ataupun bakteriologis. Pada pemeriksaan radiologis baik secara BNO ataupun IVP didapati bahwa os menderita anomali horseshoe kidney dengan isthmus terdiri dari jaringan ikat.

## RINGKASAN

Horseshoe kidney merupakan anomali yang tidak jarang dijumpai. Di dalam autopsi didapati rata-rata 1 di dalam 600 – 800 kasus. Pada umumnya penggabungan terjadi pada *pole* bawah, akan tetapi pada  $\pm 10\%$  kasus terjadi pada *pole* atas. Pada laki-laki lebih sering terjadi dari pada wanita dengan perbandingan 2 : 1.

Gejala-gejala klinis yang terjadi disebabkan oleh adanya tekanan pada ureter oleh bagian yang menghubungkan kedua ginjal (isthmus), yang mengakibatkan terjadinya obstruksi aliran kemih. Gejalanya bisa berupa haematuria dan kolik abdomen yang disebabkan hydronephrose, penyakit infeksi pada ginjal dan batu ginjal.

Dilaporkan 2 kasus, seorang laki-laki bangsa Indonesia berusia 28 tahun dan seorang wanita bangsa Indonesia berusia 39 tahun, yang mempunyai horseshoe kidney. Kedua penderita mengalami haematuria dan nyeri pinggang sehabis melakukan kegiatan fisik yang berat.

Gambaran radiologis memberi kesan bahwa isthmus pada penderita laki-laki terdiri dari jaringan ikat (fibrous tissue), sedangkan pada penderita wanita jaringan ginjal (parenchymatous tissue). Walaupun demikian konfirmasi untuk ini sebaiknya dengan arteriografi.

## KEPUSTAKAAN

1. Brass JC. Cunningham's Text-book of Anatomy 95h.ed. London, New York, Chicago: Oxford Univ Press. 1951 : 736.
2. Cafey J. Pediatric X-Ray Diagnosis. 2nd.ed. Chicago: Year Book Publ Inc. 6 – 8.
3. Faber M et al. Anomalies of the kidney and ureter. Clin Obst Gynaec 21(3) 1978: 831 – 43.
4. Harrison's: Principles of Int.Med. 8th. Tokyo: Mc.Graw Hill Kogakusha 1977 : 142.
5. Netter FH. Renal Fusion. Ciba Coll. Of Med. III Col; 6. Ciba 1973 : 232.
6. Wenson BM. Urologic Rontgenology 3rd. ed. Philadelphia: Lea & Faberger. 1950 : 63 – 7.

# Urethritis - Non Gonore

Namyo O. Hutapea.

*Sub Bagian STD & Mikologi Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin  
Fakultas Kedokteran USU / RS Dr. Pirngadi  
Medan.*

## PENDAHULUAN

Berpuluh tahun sebelumnya dikenal hanya satu penyakit infeksi yang menyerang saluran alat genital serta yang disebabkan oleh gonokokkus sehingga pada waktu dahulu tidak dapat dibedakan apakah Urethritis yang timbul disebabkan oleh infeksi gonokokkus atau non gonokokkus. Dengan penemuan berbagai antibiotika ternyata kemudian bahwa urethritis dapat disebabkan infeksi oleh gonokokkus dan non gonokokkus oleh sebab terbukti berbeda hasil pengobatan oleh dua jenis antibiotika terhadap urethritis yang disebabkan kedua golongan tersebut. Akibatnya selama bertahun dikenal dengan sebutan infeksi oleh gonokokkus (= Urethritis gonore) dan infeksi oleh non-gonokokkus (= Urethritis non gonore) (10).

Urethritis Non Spesifik termasuk ke dalam golongan Urethritis Non-Gonore. Sebenarnya penggunaan istilah Urethritis Non-Spesifik tidak begitu tepat oleh sebab dengan kemajuan teknik pemeriksaan laboratorium pada saat ini telah mulai dapat ditentukan Organisme yang patogen yang spesifik pada sebagian Urethritis Non-gonore. Diduga penyebabnya seperti Trichomonas vaginalis, bakteri dari genera Haemophilus dan Corynebacterium, jamur, virus, adanya kelainan anatomis, trauma, oleh bahan kimia dan neoplasma yang diperkirakan sampai 10% dapat menyebabkan Urethritis Non-gonore. Sebahagian besar penyebab Urethritis Non-gonore belum diketahui sehingga timbul istilah Umum yang menyatakan adanya infeksi non spesifik pada alat genital bagian bawah (= non specific genital infection).

Penting sekali dibedakan Urethritis gonore dan non gonore oleh sebab tanda-tanda klinis dapat memberi gambaran yang hampir sama. Hal tersebut sangat diperlukan untuk menerapkan pengobatan yang rasional, sebab cara ini hanya dapat di-

lakukan bila penyebabnya dan paling minimal dapat dibedakan kedua golongan tersebut.

Menurut uraian King dkk. (16) maka Urethritis dikenal 2 golongan yaitu : Urethritis gonore dan Urethritis Non-gonore, sedangkan Urethritis, Non-gonore dibagi lagi menjadi 2 sub golongan yaitu : Sub golongan yang penyebabnya telah diketahui dan Sub golongan yang masih belum diketahui dan inilah yang dimaksud dengan Non Spesifik Urethritis.

Oleh sebab di Indonesia belum jelas mengenai pembagian dan penyebabnya maka kami lebih suka mempergunakan istilah Urethritis Non gonore pada semua Urethritis yang tidak disebabkan gonokokkus.

## TANDA-TANDA KLINIK

Urethritis non gonore pada pria dikenal dengan tanda-tanda adanya pengeluaran cairan yang mucopurulen dari Uretra dan dengan kemungkinan banyak atau sedikit, tetapi pada umumnya cairan tersebut lebih encer dari pada urethritis gonore. Kadang-kadang disertai disuria, perasaan gatal pada bagian ujung uretra ataupun dengan keluhan mikturasi yang lebih sering (10, 7, 23, 29).

Sering keluhan penderita tidak begitu menonjol sehingga dapat menyebabkan kesukaran dalam penentuan waktu inkubasinya, tetapi pada umumnya waktu inkubasi antara 1 – 3 minggu (10).

Ada kalanya penderita dengan pengeluaran cairan (duh tubuh) yang purulen sehingga sukar dibedakan secara klinis dengan Urethritis gonore. (10,2). Dapat dibuat kesimpulan bahwa keluhan Subjektif urethritis non-gonore tidak nyata berbeda dari pada Urethritis gonore. (11,31,33).

Urethritis non-gonore pada wanita pada umumnya tanpa keluhan dan pemeriksaan klinis sering dijumpai keadaan normal. Hasil penyelidikan melaporkan bahwa sekitar 20% para wanita sebagai "teman berhubungan" dari pria yang menderita Urethritis non gonore maka bila dilakukan pemeriksaan akan dijumpai tanda-tanda infeksi dari alat genital yang bersangkutan. Ada kalanya dijumpai tanda-tanda Cystitis yang akut ataupun yang khronis pada wanita teman dari pria yang menderita infeksi tersebut. Bila terjadi pengeluaran cairan dari Vagina (vaginal discharge) maka hal tersebut pada umumnya disertai dengan trichomoniasis dan terutama disebabkan oleh Cervitis. (10).

Disamping tanda-tanda klinis maka diagnosa yang memastikan harus ditopang dengan pemeriksaan laboratorium. (6,22).

## DIAGNOSA

Urethritis non gonore ialah urethritis dengan tanda-tanda klinik atau dengan keluhan subjektif yang hampir menyerupai atau lebih ringan dari pada urethritis gonore dan kadang-kadang dengan tanda klinik maupun keluhan subjektif yang tidak begitu menonjol, hanya sebagai pembatasan dalam pemeriksaan laboratorium terhadap duh tubuh tidak dijumpai gonokokkus. (10,24,23).

Urethritis non gonore dikenal dengan timbulnya gejala duh tubuh dari uretra sedikit ataupun banyak dan tidak disebabkan oleh gonokokkus serta yang dapat dibuktikan dengan pewarnaan gram dari sediaan langsung ataupun dengan pembiakan. Penderita dengan gejala tersebut di atas dengan eksudat yang mengandung banyak sel-sel polymorph nuclear tanpa adanya diplococcus gram negatif intra & extra cellular. Pada penderita tanpa adanya duh tubuh, maka diagnosa dapat ditegakkan berdasarkan :

- Pemeriksaan spesimen dari endo uretral dengan dijumpainya sel lebih dari pada 4/LP (1000 x) dilakukan dengan pewarnaan gram.
- Dapat juga dilakukan pemeriksaan sedimen urine dengan dijumpainya sel lebih dari pada 15/LP (400 x), dengan urine pagi yang pertama dikeluarkan ataupun paling sedikit setelah 4 jam sesudah pengeluaran urine sebelumnya. (10,7,24,23,29).

Untuk menegakkan diagnosa suatu urethritis non gonore diperlukan anamnesis yang jelas dari penderita dan yang disertai dengan pemeriksaan klinis serta yang ditopang dengan pemeriksaan laboratorium, tetapi diperlukan laboratorium dengan kualitas yang baik yang dapat menopang dalam penentuan penyebabnya.

Bahan pemeriksaan (spesimen) diambil dari uretra untuk pria dan dari Vagina, Cervix dan Uretra untuk wanita. Disamping itu bila perlu dilakukan pemeriksaan spesimen dari rectum, oropharynx dan sekresi prostat. Pemeriksaan laboratorium termasuk pewarnaan gram terutama untuk melihat leucocyt; Sel, kuman, jamur, sedangkan pemeriksaan sediaan basah untuk menentukan Trichomonas Vaginalis. Disamping itu pembiakan juga diperlukan untuk penentuan organisme dari spesimen. Bila keadaan mengizinkan maka spesimen untuk penentuan adanya Chlamydia trachomatis, Urea plasma, Urea lyticum dan organisme lainnya. Untuk melengkapi pemeriksaan dari bidang S.T.D. maka pemeriksaan S.T.S. sebaiknya dilakukan.

## ORGANISME PENYEBAB URETRITIS NON GONORE (U.N.G.)

Menurut uraian dari WHO Scientific Group (23) dilaporkan

kan bahwa organisme penyebabnya dan yang telah dibuktikan ataupun diduga menyebabkan U.N.G. serta yang dapat ditularkan melalui hubungan kelamin yaitu :

- Chlamydia trachomatis
- Urea plasma, Urea lyticum
- Trichomonas Vaginalis
- Jamur
- Virus
- masih banyak kemungkinan lainnya.

Beberapa pusat penelitian ataupun penulis lainnya memberikan daftar yang hampir sama hanya ada sebagian atau beberapa butir yang tidak bersamaan diuraikan.

Sebagai perbandingan disajikan laporan Cattera (10) yang melaporkan kemungkinan penyebab U.N.G. sebagai berikut :

- Chlamydia trachomatis
- Urea plasma Urea lyticum
- Corynebacterium Vaginale
- Haemophilis Vaginalis
- Hypersensitivity
- Autoimmune disese
- Psychogenic Causes.

Penyelidikan akhir-akhir ini melaporkan bahwa Chlamydia trachomatis dapat diisolasi dari hampir setengah dari jumlah penderita Urethritis non gonore, pada hampir sepertiga dari wanita yang merupakan pasangan hubungan kelamin dari pria yang menderita penyakit tersebut dan demikian juga pada sebagian besar penderita urethritis pasca gonore. (10).

Laporan terakhir yang diperoleh penulis mengenai keterlibatan Chlamydia terhadap Urethritis Non Gonore lebih menarik perhatian. (25,26,27).

## CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Sejak berpuluh-puluh tahun yang lalu Halberstaedter dan kawan-kawan merupakan orang pertama yang melaporkan dijumpainya Chlamydial Inclusion dari sediaan yang diambil dari mata, tetapi pada waktu itu belum jelas peranannya. Tahun 1957, Tang dan kawan-kawan dapat mengisolasi organisme tersebut dari mata penderita trachoma (30). Kemudian tahun 1958, Collier dan kawan-kawan berhasil melakukan inkubasi chlamydia pada mata dan ternyata dapat menimbulkan trachoma (8). Tahun 1959, Yones dan kawan-kawan dapat mengisolasi Chlamydia dari mata bayi yang menderita ophthalmia neonatorum. (34). Tahun 1960, Collier dapat membuktikan dengan dijumpainya organisme tersebut dari Cervix si ibu dari bayi yang dilahirkan dengan ophthalmia neonatorum. (9). Tahun 1964, Dunlop dan kawan-kawan dapat mengisolasi Chlamydia dari Cervix si ibu dengan bayi yang dilahirkan menderita ophthalmia neonatorum dan dari uretra bapak si bayi dan ternyata sebagian besar menderita urethritis non gonore. (12). Tahun 1967, Dunlop dan kawan-kawan dapat membuktikan adanya organisme tersebut yang dapat diisolasi dari uretra dari sejumlah pria yang menderita urethritis non gonore dan demikian juga dari Cervix dari pada sebagian pasangan kontak dari para pria tersebut. (13).

Penelitian akhir-akhir ini melaporkan bahwa chlamydia dapat diisolasi dari uretra pria yang menderita urethritis non gonore serta hampir mendekati 50%. (14,17,21,15).

Tingkatan atau frekuensi isolasi dari organisme tersebut ternyata dijumpai rendah pada golongan kontrol dengan sifat kebiasaan hubungan kelamin yang sama tanpa adanya keluhan atau tanda-tanda urethritis non gonore. Peneliti lainnya melaporkan bahwa pada golongan kontrol tidak dijumpai sedangkan peneliti lainnya melaporkan dengan tingkatan

mencapai 7% pada pria. (17,21,15). Oleh beberapa penulis menguraikan dengan dijumpainya pada pria yang bukan homo serta menderita uretritis gonore, maka tingkatan isolasi Chlamydia berkisar sampai 30%. (21,19).

Dilaporkan bahwa seseorang disamping menderita gonore dapat juga ditulari Chlamydia dengan gejalanya baru muncul setelah gonore sembuh sehingga dikenal dengan nama "Post Gonococcal Non Specific Urethritis". Infeksi campuran tersebut dapat terjadi dengan waktu manifestasi yang berbeda oleh sebab waktu inkubasi yang berbeda. (21,19).

Infeksi Chlamydia di Cervix dari pada wanita pasangan kontak dari pria yang menderita Urethritis Non-Gonore dijumpai di sekitar lebih 30%. (18). Demikian juga dijumpai Chlamydia dari Cervix sekitar 2% dari wanita tanpa adanya sangkaan menderita S.T.D. dari pemeriksaan dan anamnese dan demikian juga tanpa adanya kontak dengan pria yang menderita Urethritis Non Gonore (18).

Berdasarkan uraian dari laporan hasil penelitian tersebut di atas maka dengan lebih nyata bahwa Chlamydia trachomatis adalah patogen pada saluran genital dan diduga merupakan salah satu penyebab timbulnya uretritis non gonore.

## UREA PLASMA UREA LYTICUM

Sebagian besar penulis beranggapan bahwa U. Urealyticum merupakan organisme komensal pada saluran genital manusia, tetapi menurut sebagian peneliti bahwa organisme tersebut dapat menyebabkan Urethritis (20,10,3,4,32), hanya dianggap tidak sebagai penyebab utama pada Urethritis Non Gonore.

## EPIDEMIOLOGI

Insidens Urethritis Non Gonore menunjukkan kenaikan angka yang menonjol pada waktu akhir-akhir ini walaupun pada beberapa daerah/negeri frekuensinya berbeda-beda. Di Amerika Serikat pada waktu akhir-akhir ini insidens Urethritis Gonore menunjukkan tendensi menetap sedangkan Urethritis Non Gonore meningkat. Di Swedia Urethritis Non Gonore menunjukkan angka 2 x daripada Urethritis Gonore. (10,23).

Tidak dijumpai sifat-sifat khusus serta yang memenuhi persyaratan untuk membedakan seseorang penderita Urethritis yang disebabkan C. trachomatis dan yang bukan disebabkan organisme tersebut. (23).

Pria dengan frekuensi yang telah pernah menderita Urethritis lebih dari pada dua kali maka akan menunjukkan frekuensi yang rendah terhadap isolasi C. trachomatis (1) dan pria yang telah pernah menderita uretritis juga menunjukkan frekuensi yang rendah terhadap isolasi U. Urealyticum (5). Di Eropa ternyata frekuensi isolasi Chlamydia yang dilakukan pada Institut Alfred Fournier, maka dari 2414 penderita Non Gonore diperoleh 26,4%. (23). Di Singapura ternyata penderita U.N.G. menunjukkan ratio 1 : 3 terhadap U.G. dan belum dinyatakan hal tersebut suatu keadaan yang harus mendapat perhatian. (23). Di Indonesia diduga U.N.G. sudah mulai banyak dijumpai walaupun belum ada publikasi yang menyatakan organisme penyebabnya atau yang dianggap penyebabnya berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium yang dilakukan. Hingga saat ini yang dilaporkan adalah frekuensi penderita Non Gonore dari berbagai RS. Pendidikan di Indonesia untuk kurun waktu 1980 – 1981 sebagai berikut : (28).

Jakarta	: 900
Surabaya	: 2299
Yogyakarta	: 361

Palembang	: 247
Denpasar	: 120
Ujung Pandang	: 110
Medan	: 187.

Di R.S.D.P. Medan untuk kurun waktu tersebut dilaporkan penderita U.N.G. 187, tidak dilaporkan organisme penyebabnya hanya berdasarkan ketentuan tidak dijumpainya gonokokus pada penderita Urethritis tersebut. Penentuan organisme penyebabnya masih sulit diatasi oleh sebab kesukaran dalam bidang/sarana laboratorium dan mungkin juga faktor tenaga terampil di bidang laboratorium yang akan menopang penentuan organisme penyebabnya. Hal yang serupa juga dihadapi berbagai kota/RS di berbagai kota di Indonesia.

Di luar kasus yang dilaporkan dari R.S.D.P. maka penulis sendiri pernah menjumpai 2 penderita U.N.G. dengan organisme Mycoplasma-T yang dapat diisolasi dari Uretra serta yang diduga penyebabnya, apalagi setelah pemberian pengobatan maka keluhan dan tanda-tanda klinik dari penderita tersebut menjadi hilang; tetapi isolasi organisme tersebut bukan dilakukan di Medan. Kemudian kami menjumpai 5 penderita dengan tanda-tanda uretritis dan isolasi organisme dari uretra ternyata C. Albican yang diduga sebagai penyebabnya.

## KESIMPULAN

1. Dengan gambaran klinis saja tidak dapat ditegakkan diagnosa U.N.G., sedangkan diagnosa yang tepat harus ditunjang dengan pemeriksaan laboratorium. Sebagai alat penunjang diperlukan sarana laboratorium dan tenaga terampil untuk menyisip kekurangan tersebut.
2. Disebabkan kekurangan faktor penunjang tersebut maka di Medan khususnya dan di Indonesia pada umumnya belum dapat ditentukan organisme penyebab utama atau penyebab-penyebab lainnya walaupun diperkirakan U.N.G. sudah mulai banyak dijumpai di Indonesia. Perkecualian dari uraian di atas maka di Jakarta oleh Dr. Suharno telah mulai dirintis untuk penentuan organisme penyebab uretritis non gonore di Jakarta.
3. Penentuan penyebab U.N.G. sangat penting sebab disamping dapat mengetahui organisme penyebabnya, juga diperlakukan dalam hubungan pengobatan secara rasional terhadap Urethritis tersebut.

## KEPUSTAKAAN

1. Alani MD et al. Isolation of chlamydia trachomatis from male uretra. Brit J Vener Dis 1977; 53 : 88 – 92.
2. Arya OP et al. Tropical Venereology, 1st publ. Edinburg: Churchill Livingstone; 1980.
3. Bowie WR et al. Differential response of chlamydial and Urea plasma associated Urethritis to sulfa furazole and aminocyclitols. Lancet 1976; 2 : 1276 – 1278.
4. Bowie WR et al. Etiology of Non-Gonococcal Urethritis: Evidence for chlamydia trachomatis and Urea plasma Urea lyticum. J Clin Invest 1977; 59 : 735 – 742.
5. Bowie WR et al. Double-blind Comparison of two doses and two durations of minocycline therapy for non-gonococcal urethritis. In. Proceeding of the 10th International Congress of Chemotherapy, Zurich, Switzerland 18 – 23 September 1977. Washington D.C. American Society for Microbiology 1978 – P. 186.
6. Burn MD. The all embracing Sex diseases N.S.U. and N.S.G.I. Mod Med Asia 1977; 13 : 19 – 22.
7. Bowie WR. Comparison of gram stain and first voided urine Sediment in the diagnosis of Urethritis Sex Trans Dis 1978; 5 : 39 – 42.
8. Collier LH et al. Experimental trachoma produced by Cultured Virus. Brit J Ophthal 1958; 42 : 705.
9. Collier LH. On the etiology and relationship of trachoma and inclusion blennorrhoea. Rev int Trachoma 1960; 27 : 585.

10. Catterall RC. Non Specific Genital infection and chlamydia trachomatis. *Asia J Infect Dis* 1977; 1 : 81 - 87.
11. Csonka G. Sexually transmitted and venereal diseases. *Medicine* 1978; 12 : 35.
12. Dunlop EMC et al. Genital infection in association with Tric Virus infection of the eye. Clinical and other findings, preliminary report. *Brit J Vener Dis* 1964; 40 : 33.
13. Dunlop EMC et al. Infection by bedsonia and possibility of spurious isolation Genital infection, diseases of the eye, Reiter's disease. *Amer J Ophthal* 1967; 63 : 1073.
14. Dunlop EMC et al. Chlamydia and Non Specific Urethritis. *Brit Med J* 1972; 2 : 565.
15. Holmes KK et al. Etiology of Non-Gonococcal Urethritis. *New Eng J Med* 1975; 292 : 1199.
16. King A and Nicol C. Venereal diseases; 3rd. 351 - 257. London: Bailliere Tindall; 1975.
17. Oriel JD et al. Chlamydial infection : Isolation of Chlamydia from patients with non specific genital infection. *Brit J Vener Dis* 1972; 48 : 429.
18. Oriel JD et al. Chlamydial infections of the Cervix. *Brit J Vener Dis* 1974; 50 : 11.
19. Oriel JD. Minocycline in the treatment of non gonococcal Urethritis: its effect on chlamydia trachomatis. *J Am Vener Dis Assoc* 1975; 2 : 17.
20. Prentice MJD et al. Non-Specific Urethritis. A placebo-controlled trial of minocycline in Conjunction with laboratory investigation. *Brit J Vener Dis* 1976; 52 : 269 - 275.
21. Richmod SJ et al. Chlamydial infection: Role of chlamydia Sub. Group A in Non Gonococcal and post gonococcal Urethritis. *Brit J Vener Dis* 1972; 48 : 437.
22. Rajan S. Gonorrhoea and its management in South east Asia. *Med Prog* 1980; 4 : 9 - 17.
23. Report of a WHO Scientific group. Technical Report Series No. 660 (1981); 59 - 66.
24. Swartz SL et al. Diagnosis and etiology of non gonococcal Urethritis. *J Infect Dis* 1978; 138 : 445 - 54.
25. Schachter J. Chlamydial infection (First of three parts). *New Engl J Med* 1978; 298 : 428 - 434.
26. Schachter J. Chlamydial infection (Second of three parts). *New Engl J Med* 1978; 298 : 490 - 495.
27. Schachter J. Chlamydial infection (Third of three parts). *New Engl J Med* 1978; 298 : 540 - 549.
28. Simposium Urethritis Gonore dan Non Gonore Jakarta 12 Juni 1982. Bag. Peny. Kulit & Kelamin FK.U.I., Jakarta, 1982.
29. Semi quantitation of urethral Polymorph Nuclear leucocytes on objective Evidence of Non-Gonococcal Urethritis. *Sex Trans Dis* 1982; 9 : 52 - 55.
30. Tang FF et al. Studies on the etiology of trachoma with special reference to isolation of the virus in chick embryo. *Chin Med J* 1957; 75 : 429.
31. Thin RN. Sexually Transmitted diseases. *Medicine* 1978; 12 : 140 - 141.
32. Taylor R et al. The Genital Mycoplasma. *New Engl J Med* 1980; 302 : 1003 - 1010.
33. Willcox RR. Epidemiological importance of Concealed Non Gonococcal Urethritis. *Brit J Vener Dis* 1979; 55 : 149.
34. Yones BR et al. Isolation of virus from inclusion blennorrhoea. *Lancet* 1954; 1 : 902.

## Gangguan Pancaran Saluran Air Kemih

Buchari Kasim

*Bagian Bedah*

*Fakultas Kedokteran USU / RS Dr. Pirngadi,*

*Medan*

### PENDAHULUAN

Perjalanan terakhir air kemih akan dipancarkan ke dunia luar melalui meatus di bagian distal urethra. Walaupun seluruh sistem saluran air kemih sudah baik, namun jika pancaran ke dunia luar ini terganggu, akan menimbulkan penyakit yang memberi keluhan kepada penderita. Keluhan di sini lebih banyak terganggu kenikmatan hidupnya tanpa secara langsung membahayakan kelangsungan hidupnya sendiri.

Gangguan kenikmatan hidup ini akan bertambah mengingat keunikan anatomi dari saluran air kemih bagian distal baik pada jenis kelamin pria atau wanita. Pada pria saluran terakhir air mani sedangkan pada wanita letak saluran air kemih bagian distal bertetangga sangat erat dengan saluran perkelaminan.

Dari keunikan ini dapatlah dibayangkan betapa beratnya keluhan penderita dengan gangguan pancaran saluran air kemih. Gangguan yang bersifat anatomis ini dapat menimbulkan gangguan fisiologis dan yang lebih hebat adalah gangguan psikologis pada penderita, keluarga dan kehidupan sosialnya.

Makalah ini khusus membicarakan kasus-kasus dengan gangguan tersebut yang sering dijumpai di masyarakat Indonesia; dengan beberapa masalah yang penting diketahui terutama mengenai evaluasi pemeriksaan beserta pengelolaan-

nya masa kini secara bedah plastik. Kasus-kasus yang banyak dijumpai tersebut pada pria adalah hipospadia dan pada wanita adalah fistula vesikovaginal.

### HIPOSPADIA

Sebenarnya hipospadia adalah kelainan bawaan yang paling banyak dijumpai khusus pada pria. Blair-Byars mengemukakan insidens 1 : 300 kelahiran pria, jenis-jenis bervariasi dari yang paling sering dijumpai dan enteng mengenai glans penis, biasa dijumpai yaitu mengenai batang penis sampai ke jenis yang jarang dijumpai namun lebih parah adalah tipe scrotal atau perineal.

Masalah yang ditimbulkan adalah gangguan pancaran air kemih, yang secara nyata akan mulai dirasakan penderita sewaktu masuk sekolah di mana ia tidak dapat melakukan miksi seperti teman-teman sejenisnya. Walaupun secara fungsi sebenarnya belum terganggu, namun secara psikologis sudah mulai membebankan kejiwaan si anak.

Keluhan utama akan timbul di kemudian hari berupa gangguan fungsi perkelaminan. Fungsi ini terganggu disebabkan bentuk penis yang melengkung ke bawah teristimewa sewaktu ereksi yang disebabkan adanya jaringan ikat yang timbul antara meatus dari hipospadi ke arah glans penis yang dikenal sebagai chordee. Air mani yang keluar sewaktu orgas-

me akan menyembur pada dinding belakang vagina yang dapat menyebabkan sterilitas pada pasangan perkawinan hipospadia.

Gangguan fungsi perkelaminan ini berupa ereksi yang melengkung, pancaran yang tidak normal serta sterilitas akan sangat dirasakan lawan jenisnya dan dapat menimbulkan masalah keluarga dan sosial. Karena itulah secara modern anjuran untuk diperbaiki secara bedah plastik sebelum usia sekolah, sebelum sang anak sendiri secara sadar mengetahui bahwa ada sesuatu kelainan pada alat kelaminnya.

Dari pengalaman kami masih sering menerima rujukan penderita dengan usia lebih besar, pubertas atau dewasa dan malahan ada penderita yang datang sesudah mengalami kegagalan pada perkawinannya. Pada usia-usia seperti ini kemungkinan timbulnya penyulit pasca bedah menjadi lebih besar akibat mudahnya perdarahan pasca bedah. Lagipula pada penderita usia dewasa keluhan psikologis akan lebih besar pada penderita sendiri.

Pada usia pubertas dan dewasa juga sering dijumpai kasus-kasus hipospadia yang sudah disunat (circumsisi) yang lebih menyulitkan tindakan pembedahan, karena justru preputium adalah yang paling baik untuk bahan rekonstruksi hipospadia ini. Secara bedah plastik pada setiap penderita hipospadia *diharamkan* untuk disunat, karena hasil akhir dari operasi hipospadia adalah bentuk yang sudah disunat.

Pada setiap jenis dari hipospadia sebenarnya diperlukan pemeriksaan IVP dan evaluasi sistematis yang lengkap. Cryptorchismus, kelainan ginjal, hernia dan berbagai kelainan bawaan lainnya dijumpai lebih sering pada penderita dengan hipospadia dibandingkan dengan populasi umumnya. Khusus pada kasus bentuk hipospadia yang parah, maka penampilan bentuk alat kelamin luar serta muara dari pancaran saluran air kemih dapat menyebabkan keraguan dalam penentuan jenis kelamin.

Jika ini dijumpai untuk pemastian diagnose diperlukan pemeriksaan tambahan mengenai susunan gonad, pemeriksaan sistologi mengenai seks kromatin (badan-badan Barr), pemeriksaan keadaan hormon, cystoskopi dan kalau perlu pemeriksaan perkembangan alat kelamin dalam. Kesalahan penentuan jenis kelamin dan sejak neonati/bayi dapat menimbulkan kelainan interseksualitas, seperti yang sering juga dijumpai di Indonesia.

## TINDAKAN PEMBEDAHAN

Tujuan pengelolaan hipospadia adalah untuk mendapat pancaran air kemih yang wajar, letak meatus pada urethra yang paling distal sewaktu ereksi batang penis harus lurus, berukuran wajar dan bebas dari obstruksi pada urethra bagian proksimal. Dari kepustakaan lebih dari 150 macam metode pembedahan yang pernah dikemukakan dan ini menunjukkan betapa sulitnya pengelolaan hipospadi dan tidak ada satu pun metode yang paling baik.

Hal ini perlu diberi bimbingan kepada orang tua atau kalau dewasa kepada penderita sendiri sekaligus diberitahukan setiap kemungkinan memerlukan tindakan pembedahan berikutnya sesudah setiap satu pembedahan. Kesan bahwa dengan tindakan bedah plastik akan "normal secara sempurna" harus dihilangkan dulu dari pikiran orang tua/penderita sendiri dan kemungkinan adanya penyulit operasi harus diterangkan jelas, seperti fistula (terbanyak), striktura (di tempat proximal urethra yang dianastomosis) dan chordee residif. Jika timbul penyulit seperti fistula tentu kemungkinan memerlukan

kan tindakan pembedahan berikutnya adalah besar. Karena adanya kemungkinan tahapan operasi dengan selisih waktu minimal 6 bulan, maka anjuran pembedahan secara ideal dapat dimulai sejak usia 2 tahun. Seandainya timbul penyulit, dalam usia sebelum masuk sekolah, pembedahan yang bertahap itu sudah dapat diselesaikan.

Dari berbagai metode ini pada umumnya tindakan dilakukan dengan dasar 2 tahap :

1. *Chordectomy*, membuang jaringan ikat sehingga batang penis dapat lurus.
2. *Urethroplastik*, merekonstruksikan pipa urethra sampai ke distal.

Namun pada beberapa tahun terakhir mulai dikembangkan beberapa metode dalam *satu tahap*. Di Medan sendiri sejak tahun 1977 lebih banyak dilakukan dalam metode satu tahap menurut *Horton-Devine*, yang memberi keuntungan dikurangkan masa opname, fungsi dan bentuk estetik serta pancaran air kemih yang baik. Kalau dalam pembedahan satu tahap berhasil baik, ini sangat menyenangkan ahli bedah dan orang tua atau penderita, namun jika memang timbul penyulit dapat diperbaiki sebagai tahap kedua. Kerugiannya adalah waktu pembedahan berlangsung lama (2 – 3 jam) yang memerlukan pengawasan lebih teliti dari ahli anestesi.

## HASIL PEMBEDAHAN

Dari tahun 1977 – 1981 dikumpulkan penderita hipospadia yang dikerjakan di Medan sejumlah 37 penderita dengan usia rujukan paling banyak pada usia remaja/dewasa, sedangkan usia prasekolah yang terkecil. Dari usia remaja 5 penderita sudah disunat (Tabel I). Tindakan pembedahan yang kami lakukan umumnya dalam satu tahap (metode Horton-Devine) dan 5 kasus dari usia prasekolah yang dilakukan secara dua tahap. Kelainan bawaan ikutan yang terbanyak adalah cryptorchismus, sedangkan evaluasi untuk kemungkinan ada kelainan bawaan disaluran kemih lain tidak dilakukan (Tabel II).

Penyulit yang ditakuti adalah fistula yang dijumpai pasca bedah pada 11 kasus (30%) dengan ratio tertinggi timbulnya fistula pada jenis hipospadia scrotalis (Tabel IV). Fistula ini dioperasi pada tahap berikutnya secara sederhana dengan hasil baik pada sebagian besar fistula (64%), sedangkan yang memerlukan lebih dari 1 x operasi sebanyak 36% (Tabel V). Di luar 37 penderita ini masih kami jumpai satu kasus dengan adanya hipospadia scrotalis beserta cryptorchismus yang merupakan kasus interseksualitas.

Dirujuk oleh bagian ginekologi karena keluhan utama pada usia 15 tahun, penderita yang dianggap oleh keluarganya selama ini berjenis kelamin wanita belum menstruasi dan payudara yang belum berkembang. Kasus ini sudah dievaluasi ternyata "male pattern", namun atas pilihan penderita dan keluarganya dilakukan pembedahan rekonstruksi vagina untuk lebih memantapkan kejiwaan kewanitaan yang selama ini sudah dihayati oleh penderita dan keluarganya.

TABEL I. USIA RUJUKAN/PEMBEDAHAN

Jumlah penderita	37
Usia prasekolah (2–5 tahun)	9 (25%)
Usia sekolah (5 – 12 tahun)	10 (27%)
Usia remaja/dewasa (12–25 tahun)	18 (48%)
(sudah disunat 5 penderita = 14%)	

TABEL II. KELAINAN BAWAAN IKUTAN

Kelainan	Penderita	%
Cryptorchismus	4	10
Hernia inguinalis	2	5
Hidrocele	1	2,5
Fitula rektourethral	1	2,5
Jumlah	8	20

TABEL III. PENYULIT PASCA BEDAH

Penyulit	Penderita	%
Fistula	8	22
Striktura dan Fistula	3	8
Striktura	2	5
Chordee residif	2	5
Jumlah	15	40

TABEL IV. JENIS HIPOSPADIA DAN RATIO FISTULA

Jenis	Penderita	%	Fistula	Ratio
Hipospadia glandis	6	(16)	1	17
Hipospadia penilis	27	(73)	8	30
Hipospadia scrotalis	4	(11)	2	50
Jumlah	37	(100)	11	

TABEL V. FISTULA PASCA BEDAH

Fistula ditutup	Penderita	%
Dengan satu kali operasi	7	64
Dengan dua kali operasi	2	18
Dengan lebih dari dua kali operasi tambahan	2	18
Jumlah	11	100

## FISTULA VESIKOVAGINAL

Insidens fistula vesikovaginal masih tinggi di negara-negara berkembang termasuk di Indonesia. Umumnya disebabkan oleh trauma obstetrik, sering terjadi pada pertolongan persalinan oleh dukun dari luar kota. Penderita kebanyakan primipara, bayinya meninggal dan biasanya keadaan status sosial ekonomi lemah. Keluhan yang merupakan gangguan pancaran saluran air kemih, yang secara terus menerus mengisi sarana perkulaminan, bukan saja membuat penderitaan hebat pada ibu yang bersangkutan, tetapi menimbulkan penderitaan batin yang berat untuk suaminya dan kehidupan sosialnya. Tambahan lagi keadaan ini dapat disertai suatu peradangan saluran air kemih secara ascendens. Untuk menghindari penderitaan yang berlanjut pada penderita, rujukan pembedahan dianjurkan antara waktu 3 – 6 bulan post-partum atau sesudah pembedahan terakhir jika timbul residif.

## TINDAKAN PEMBEDAHAN

Fistula yang kecil dapat diperbaiki secara sederhana dengan berbagai metode ginekologik, namun pada fistula yang besar

atau fistula residif yang sudah pernah dioperasi angka kegagalan adalah tinggi, walau berbagai metode perbaikan telah dikemukakan. Dari pengalaman dimana fistula yang besar atau fistula residif dirujuk ke Bagian Bedah, sejak tahun 1978 kami mulai mengembangkan aplikasi konsep baru bedah plastik untuk mengatasi fistula vesikovaginal ini.

Konsep baru mengenai penggunaan "compound myocutaneous flap" untuk menutup cacat-cacat luas pada permukaan tubuh secara rutin telah digunakan di Medan sejak tahun 1976. Untuk ini digunakan flap kulit otot gracilis yang dipersiapkan dari paha dan kemudian flap ini diputar dan dimasukkan ke dinding vagina untuk menutup kebocoran air kemih tersebut. Teknik pembedahan ini adalah sulit dan berlangsung lama ( $\pm$  4 jam).

## HASIL PEMBEDAHAN

Dari hasil preliminer 13 kasus yang dikerjakan dengan metode ini, 9 kasus berhasil, 1 kasus residif dengan fistula kecil yang diharapkan tertutup spontan selama 6 bulan, 1 kasus gagal dan 1 kasus eksitus 4 jam pasca bedah (Tabel VI). Dengan angka kegagalan yang rendah ini, diharapkan metode ini merupakan suatu alternatif dalam menolong gangguan pancaran air kemih pada ibu-ibu muda yang malang ini.

TABEL VI. FISTULA VESIKOVAGINALIS YANG DIOPERASI SECARA BEDAH PLASTIK TAHUN 1978 – 1981

Pasien	Umur	Paritas	Lama menderita	Jumlah perbaikan sebelumnya	Hasil
ZS	33	1	9 bulan	2 x	sembuh
MMS	35	2	15 bulan	1 x	sembuh
N	22	1	6 bulan	1 x	sembuh
F	20	1	12 bulan	—	fistula kecil
TM	24	1	6 bulan	—	sembuh
NP	19	1	9 bulan	—	sembuh
TGI	22	1	12 bulan	1 x	sembuh
RS	34	1	6 tahun	3 x	gagal
NG	21	1	2 bulan	1 x	sembuh
SN	23	1	4 bulan	—	sembuh
M	27	1	3 tahun	1 x	†
PT	22	1	8 bulan	—	sembuh

Disamping memperbaiki gangguan pancaran air kemih, metode ini juga sekaligus memperbaiki sarana perkulaminan. Rongga vagina menjadi lebih ketat terutama sewaktu perkulaminan akibat ikut berkontraksi otot gracilis. Karena ketatnya rongga vagina ini maka pada kehamilan berikutnya persalinan diselesaikan dengan sectio caesaria primer.

Karena kemungkinan peradangan dan iritasi yang berasal dari air kemih tetap ada, maka sebelum pembedahan kepada penderita dan keluarganya haruslah diterangkan secara jelas mengenai tindakan yang akan dilakukan sehingga dapat dimantapkan kejiwaan penderita dan keluarga.

## KESIMPULAN

Telah dibicarakan kelainan gangguan pancaran saluran air kemih yang sering dijumpai di Indonesia, yang dipresentasikan pada pria sebagai hipospadia dan pada wanita fistula vesikovaginal. Karena keunikan anatomi meatus urethra inilah, gangguan yang bersifat anatomis dapat juga menimbulkan gangguan fungsional dan dari kedua jenis kasus ini malah lebih hebat lagi gangguan bersifat psikologis bagi penderita, keluarga dan kehidupan sosialnya.



Telah dibicarakan masalah yang timbul pada kedua jenis gangguan ini sehingga dapat memberikan gambaran dalam melakukan rujukan dan rumitnya tindakan pembedahan. Dilaporkan pengalaman dari institusi Bedah Plastik Medan dalam mengelola kedua jenis kasus tersebut yang merupakan metode alternatif dari bermacam-macam metode yang dikemukakan selama ini dengan tujuan utama memperbaiki atau mengembalikan kenikmatan hidupnya lahir dan batin sebagai akibat gangguan pancaran air kemih. Walaupun gangguan ini adalah kelainan yang terakhir yang hebat dalam kehidupan penderita keluarga dan sosialnya maka diperlukan juga pengelolaan yang serius pada masa kini.

#### KEPUSTAKAAN

1. Horton CE, Devine CJ Hipspadias. In: Converse JM (Ed). *Reconstructive Plastic Surgery*. Philadelphia: WB Saunders 2.2d 1977 p.3845 — 3861.
2. Horton CE, Devine CJ, Adamson JE, Carraway JII. Hipspadias, Epispadias, and Exstrophy of the Bladder. In Grabb WC, Smith JW (Ed) *Plastic Surgery*. Boston: Little Brown 3.ed 1979 p. 855 868.
3. Kasim B. Musculocutaneous Gracilis Flap in Repair of Vesicovaginal Fistulas. Presented in 3.rd Biennial General Scientific Meeting Association of Surgeons of South East Asia, Jakarta 1981.
4. Kasim B. Cakrawala Bedah Plastik di Indonesia. *Maj Kedokt Nusantara* 1982; 12: 99 — 105.
5. Mc Cormack RM. Decisions and Problems in the Management of Hipspadia. *Clin Plast Surg* 1977; 4: 605 — 604.
6. Wray RC, Ribaud JM, Weeks PM. The Byars Hipspadia Repair. *Plast Reconstr Surg* 1976; 58: 529 — 531.

## Forced Diuresis pada Keracunan

Iwan Darmansyah

*Bagian Farmakologi*

*Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*

*Jakarta*

Forced diuresis atau diuresis paksa adalah tindakan untuk mengatasi keracunan dengan jalan mempercepat ekskresi obat melalui urine. Tindakan ini bukan satu-satunya dan bersama dengan dialisis peritoneal, hemodialisis, "exchange transfusion" dan hemoperfusi merupakan salah satu cara untuk mengeluarkan racun lebih cepat dari tubuh.

Walaupun forced diuresis merupakan tehnik yang baik untuk mengatasi keracunan, metode ini tidak dapat diterapkan begitu saja pada tiap kasus. Juga karena mudahnya prosedur memasang IVFD, maka forced diuresis terlalu sering dan mudah digunakan untuk keadaan yang jelas tidak membawa manfaat dan kadang-kadang malah dapat membahayakan jiwa penderita. Mengerjakan forced diuresis pada seorang penderita keracunan memerlukan pertimbangan "benefit-risk" yang seksama. Perlu dipertimbangkan apakah tindakan ini akan memperbesar ekskresi obat dan mempercepat pulihnya kesadaran atau bukankah penyembuhan akan terjadi dengan cepat dan alamiah tanpa forced diuresis? Penilaian keberhasilan forced diuresis harus dilakukan dengan sangat hati-hati karena "controlled studies" sulit dilaksanakan berhubung penyembuhan penderita ditentukan oleh faktor penentu yang sangat variabel. Misalnya adanya toleransi dengan barbiturat akan mempercepat metabolisme dan penyembuhan, begitu pula variasi parameter farmakokinetik seseorang adalah sangat besar. "Controlled studies" misalnya yang menyangkut keracunan yang terjadi dengan jumlah dan jenis obat yang sama pada penderita yang sama pula tidak selalu memberi prediksi penyembuhan yang sama. Karena itu untuk mengadakan forced diuresis masih harus dilakukan banyak penyelidikan sebelum tindakan ini dapat dianggap meyakinkan untuk suatu jenis keracunan tertentu. Keracunan salisilat adalah indikasi yang paling "established"

pada waktu ini. Faedah untuk jenis-jenis keracunan yang lain harus sementara didasarkan atas pertimbangan-pertimbangan teoritis yang memperhitungkan faktor-faktor farmakokinetis.

#### Ekskresi obat melalui ginjal.

Pengetahuan mengenai prinsip ekskresi obat melalui ginjal merupakan dasar yang perlu diketahui sebelum dapat mengerti tentang forced diuresis.

Transport obat melalui membran sel glomerulus ginjal akan terjadi dengan baik bila obat yang bersangkutan larut dalam air. Bila obat mempunyai "partition coefficient" yaitu kelarutan dalam lemak

—, yang tinggi, dengan kata lain lebih larut dalam lemak dari pada dalam air, maka semakin sedikit obat sedemikian diekskresi utuh oleh ginjal. Obat semacam ini akan diekskresi oleh hati. Mungkin perbandingan jenis obat yang lebih larut dalam air dan larut dalam lemak kira-kira adalah 50 — 50. Bila obat itu sangat baik larut dalam air maka tanpa terjadinya biotransformasi (metabolisme obat) obat tersebut akan disaring melalui glomerulus masuk dalam tubuli, tanpa banyak mengalami reabsorpsi.

Bila obat bersifat larut dalam lemak yang lebih besar maka umumnya ia mengalami biotransformasi (terutama dalam hati) dan akan terjadi perubahan molekul sedemikian rupa sehingga obat akan lebih hidrofil, artinya lebih larut dalam air. Metabolit-metabolit ini kemudian siap untuk diekskresi melalui ginjal. Namun karena sebagian besar metabolit tidak lagi aktif/toxik, tidaklah berguna untuk mempercepat pengeluarannya dari tubuh. Lain halnya tentu jika metabolit masih aktif.

## Kapan harus forced diuresis?

Pada umumnya dapat dikatakan bahwa keberhasilan forced diuresis tergantung pada jumlah racun yang dapat dikeluarkan dalam urine *dalam bentuk aktif* karena yang sudah dimetabolisme biasanya tidak lagi berbahaya.

Selain itu terdapat banyak syarat-syarat lain sebelum pada suatu kasus keracunan dapat dilakukan forced diuresis yang efektif :

1. Semakin besar "uncharged form" obat diekskresi oleh ginjal semakin forced diuresis akan berhasil.
2. Obat harus larut dalam air.
3. Berat molekul obat sebaiknya kurang dari  $\pm 60.000$ .
4. Obat tidak diikat oleh protein atau lemak.
5. Obat tidak terperangkap dalam "body compartment" seperti otak, tulang, lemak dan sebagainya.
6. Obat tidak diekskresi melalui jalan lain lebih cepat (ether melalui paru-paru).
7. Kadar obat dalam darah cukup tinggi sehingga terjadi perbedaan konsentrasi (concentration gradient) yang besar dengan cairan diluar plasma.

Suatu daftar obat-obatan yang dijumpai pada keracunan, beserta kemungkinan untuk diadakan forced diuresis dapat dilihat dalam tabel 1.

Daftar ini menggunakan "rating" 0 sampai +++ secara kasar, karena banyak di antaranya belum "established".

## Melaksanakan forced diuresis

Dasar forced diuresis adalah memaksakan cairan dalam *jumlah relatif besar* ke dalam tubuh untuk memperbesar produksi urine sehingga obat/zat kimia yang larut dalam urine ikut dalam jumlah yang lebih besar.

Penambahan frusemide hanya dimaksudkan untuk menambah efek ini, sehingga tidak relevant untuk diberikan tanpa cairan.

### 1. Forced cocktail diuresis untuk keracunan salisilat :

Cairan terdiri atas :

- Larutan NaCl 0,9% — 0,5 liter
- Laevulose 5% — 1 liter
- Na bikarbonat 1,26% — 0,5 liter
- K klorida — 3 gram

Campuran di atas diberikan dengan kecepatan 2 liter per jam untuk 3 jam dan sesudahnya 1 liter per jam dan bila kadar serum salisilat mencapai kurang dari 35 mg % infus dapat dihentikan. Kecepatan infus yang begitu besar adalah penting karena pada keracunan salisilat terdapat dehidrasi yang hebat. Bila penderita sudah bisa minum maka cairan per oral diberi dalam jumlah besar. Kandung kencing perlu dikosongkan tiap jam dan dicatat, bersama dengan nadi, respirasi dan tekanan darah. Bila dalam 2 jam tidak terdapat produksi urine, infus harus dihentikan. Juga perlu diperhatikan apakah timbul tanda-tanda kongesti paru-paru.

### 2. Forced alkaline osmotic diuresis

Jenis forced diuresis ini adalah untuk obat-obat yang bersifat "acidic", sehingga alkalinisasi lebih mudah membentuk partikel-partikel yang terionisasi.

Cairan yang digunakan :

- 500 ml 1,26% Na bikarbonat
  - 500 ml 5% laevulose
  - 500 ml 0,9% NaCl
  - 500 ml 5% laevulose
  - 500 ml 5% mannitol
  - 10 ml 10% kalsium laevulose setiap 8 jam.
- } silih berganti

Cairan diberikan dengan kecepatan 1 liter dalam jam pertama dan 500 ml per jam berikutnya. Frusemide dapat ditambahkan. Jumlah dan jenis cairan dapat disesuaikan dengan respons penderita. Karena itu cairan masuk dan keluar serta kadar elektrolit perlu dimonitor. Derajat pH, urine perlu ditetapkan tiap jam, bila kurang dari 7,5 maka larutan NaCl perlu diganti dengan 1,26% Na bikarbonat. Infus ini dapat diteruskan hingga penderita sadar kembali.

### 3. Forcec acid diuresis

Jenis tindakan ini diperuntukkan keracunan obat-obat yang alkalis seperti amfetamin dan kina.

Cairan yang digunakan :

- 500 ml 5% laevulose
  - + 1,5 g amonium klorida
  - 500 ml 5% laevulose
  - 500 ml 0,9% NaCl.
- } silih berganti

Cairan diberikan dengan kecepatan 1 liter dalam jam pertama dan 500 ml per jam sesudahnya. Penyesuaian dapat dan harus dilakukan menurut respons penderita. Juga disini perlu pengukuran cairan keluar dan masuk serta kadar elektrolit serum (tiap jam). Bila pH urine melebihi 7,0, maka pada botol laevulose 5% kedua ditambahkan 1,5 gram amonium klorida.

## Kontraindikasi

Berhubung dengan bahaya yang dapat ditimbulkan oleh forced diuresis, maka beberapa hal perlu diperhatikan sebagai kontraindikasi pelaksanaan forced diuresis :

1. Bila obat tidak diekskresi oleh ginjal dalam bentuk aktif tidak dibenarkan melakukan forced diuresis.
2. Bila terdapat shock maka ini harus diatasi dahulu, karena bila tidak, kelebihan cairan akan mengganggu keseimbangan hemo-dinamis bila tekanan darah menjadi normal.
3. Adanya dekompensasi jantung dan fungsi ginjal berkurang masing-masing merupakan kontraindikasi forced diuresis.
4. Kecenderungan timbulnya udema paru-paru oleh efek racun seperti metakualon (Mandrax).
5. Tidak adanya fasilitas untuk monitoring kadar elektrolit plasma (kecuali pada keracunan salisilat).

## KEGUNAAN FORCED DIURESIS, DIALISIS DAN HEMOPERFUSI.

Nama Zat	Diuresis paksa	Dialisis peritoneal (D.P.)	Hemodialisis	Hemoperfusi norit aktif	Keterangan
ALKOHOL					
ETIL ALKOHOL	++	++	+++	+++	
ALKOHOL					
METIL ALKOHOL	++	++	+++	+++	Penyembuhan dengan D.P. dipercepat bila alkali ditambahkan kepada dialisat.
AMFETAMIN	++	++	++	++	Diuresis paksa dengan penambahan amonium klorida merupakan terapi terpilih.

Nama Zat	Diuresis paksa	Dialisis peritoneal (D.P.)	Hemodialisis	Hemoperfusi norit aktif	Keterangan
AMITRIPTILIN	0	0	0	+	
ANILIN	++	?	++	++	
ASAM BORAT	0	+++	+++	?	Diuresis paksa merupakan kontra indikasi mengingat kemungkinan payah ginjal.
BARBITURAT					
MASA KERJA LAMA	++	++	+++	+++	Penyembuhan dengan D.P. dipercepat dengan menambahkan albumin atau trometamin.
MASA KERJA SEDANG	0	+	+	++	
MASA KERJA SINGKAT	0	+	+	++	
BROMIDA	+++	+++	+++	+++	
DESIPRAMIN	0	0	0	+	
DIAZEPAM	0	0	0	+	
DIGITALIS	+	0	0	++	Hanya dipakai diuresis manitol. Hemoperfusi merupakan terapi terpilih. Hemodialisis mungkin berbahaya.
DIKLORAL-FENAZON	+++	+++	+++	+++	
ETILEN GLIKOL	++	++	++	?	
ETINAMAT	?	0	++	?	
ETKLORVINOL	0	+	+++	+++	
FENASETIN	0	?	++	+++	Hemodialisis dan hemoperfusi mungkin tidak efektif bila dilakukan lebih dari empat jam setelah penelanan.
FENFLURAMIN	++	++	++	?	Diuresis paksa dengan penambahan amonium klorida akan meningkatkan eliminasi.
FENITOIN	+	+	++	+++	
FENOTIAZIN	0	0	0	+	
FLUORIDA	+	?	+++	+++	
GLUTETIMID	0	+	+	+++	
IMIPRAMIN	0	0	0	++	
ISONIAZID	0	+	++	?	
JAMUR (Amanita phalloides)	?	?	+++	+++	Hemodialisis dan hemoperfusi mungkin tidak efektif, bila dilakukan lebih dari 36 jam setelah makan jamur.
KARBON TETRAKLORIDA	0	++	++	?	Diuresis paksa merupakan kontra indikasi karena ada kemungkinan terjadi payah ginjal.
KARBROMAL	+	+	+++	+++	Hemoperfusi dengan menggunakan Amberlite XAD-2 lebih efektif daripada <i>coated charcoal</i> .
KININ dan KINIDIN	++	0	0	++	Diuresis paksa asam.
KLORALHIDRAT	+++	+++	+++	+++	
KLORDIAZEPOKSID	0	0	0	0	
LITIUM	+++	+++	+++	+++	
MEPROBAMAT	++	0	+	++	
METAKUALON	0	?	++	+++	Hemodialisis dan hemoperfusi hanya dikerjakan bila kadar dalam darah lebih dari 12 mg % pada penderita yang tidak toleran terhadap metakualon. Diuresis paksa <i>jangan</i> dilakukan karena dapat terjadi udem paru yang berbahaya.
METAKUALON + DIFENHIDRAMIN	0	?	++	+++	
METILPENTINOL	+	+	+	?	
METIL SALISILAT	+++	+++	+++	+++	
METIPRILON	+	+	+	?	
MISOLIN	++	++	+++	+++	Seperti pada barbiturat dengan masa kerja lama.
NATRIUM KLOLAT	0	+++	+++	+++	Diuresis paksa <i>tidak</i> dianjurkan karena mungkin terjadi payah ginjal

Nama Zat	Diuresis paksa	Dialisis peritoneal (P.D.)	Hemodialisis	Hemoperfusi norit aktif	Keterangan
NITRAZEPAM	0	0	0	+	
NOTRIPTILIN	0	0	0	+	
ORGANOFOSFAT (INSEKTISIDA)	?	?	?	++	
ORFENADRIN	?	?	++	+++	
PARALDEHIDA	+	++	?	?	
PARASETAMOL	0	?	++	+++	Hemodialisis dan hemoperfusi mungkin tidak efektif, bila dilakukan lebih dari empat jam setelah penelanan.
PENGHAMBAT MONOAMIN					
OKSIDASE	?	?	++	?	
PENISILIN	++	++	++	?	
SALISILAT	+++	+++	+++	+++	Diuresis paksa <i>cocktail</i> dan diuresis paksa alkalis.
SIKLOSERIN	++	+++	?	?	
*STREPTOMISIN	+	?	++	++	
SULFANOMIDA	++	++	+++	+++	
TIMBAL	0	+	++	++	Dialisis dan hemoperfusi hanya digunakan dalam kombinasi dengan <i>chelating agent</i> .
TRIMIPRAMIN	0	0	0	++	

Disalin dari : H. Matthew & A.A.H. Lawson : Treatment of Common Acute Poisonings, 3 d Edition, 1979.

#### KEPUSTAKAAN

1. Darmansjah I. Terapi Intoksikasi, dalam Farmakologi dan Terapi. Edisi 2. Jakarta : Bagian Farmakologi, FKUI. 1980; 619 – 625.
2. Matthew H, Lawson AAH. Treatment of Common Acute Poisonings. 3 ed. Edingurgh : Churchill Livingstone. 1979.

## Penyakit Ginjal dan Saluran Kemih (Suatu Rangkuman Seminar)

RP Sidabutar

*Subbag Ginjal & Hipertensi  
Bagian Ilmu Penyakit Dalam  
FKUI – RSCM  
Jakarta*

Usaha untuk menyelenggarakan seminar Penyakit Ginjal dan Saluran Kencing ini patut dihargai, karena pada seminar ini dihimpun para ahli dari Indonesia dan seorang ahli dari negara tetangga, yang mengemukakan kemajuan-kemajuan mutakhir serta data-data regional, nasional dan lokal. Pada seminar ini kita mendapat kesempatan untuk menilai sampai dimana kemajuan kita di Indonesia, dibandingkan dengan kemajuan Internasional dan membandingkan data-data Internasional dengan keadaan faktual di Indonesia.

Judul-judul yang dikemukakan, terpilih, dikemukakan secara menarik, dengan gaya masing-masing pembicara yang tersendiri.

Digambarkan usaha untuk :

1. Pengenalan yang lebih baik akan keadaan penyakit ginjal dan saluran kencing di Indonesia.
2. Usaha untuk memperlengkapi diri dengan pengetahuan teoritik.
3. Mengejar "ketinggalan", menerapkan teknologi kedokteran modern.
4. Menerapkan dan menilai pengobatan yang dikemukakan dalam kepustakaan, di Indonesia.

Secara umum dapat ditarik beberapa hal yang membutuhkan perhatian bersama yaitu :

1. Penyeragaman istilah.

Berbagai-bagai pembicara mempergunakan istilah yang berbeda-beda misalnya :

- dialisis vs dialis
- saluran kemih vs saluran kencing
- gagal ginjal vs payah ginjal
- sindrom nefrotik vs sindroma nefrotik
- dan lain-lain.

## 2. Peningkatan komunikasi.

Nampak komunikasi yang kurang antara para penyelidik di Indonesia, sehingga hal-hal yang dikerjakan di sentrum lain bahkan sudah dipublikasikan, tidak diketahui oleh penyelidik di bagian lain di Indonesia.

3. Perlu diperhatikan penurutsertaan dokter di "periferi" karena tanpa data-data dari periferi, maka dikhawatirkan pola penyakit yang kita terima dapat berbeda dengan kenyataan.

4. Sikap mengenai obat tradisional perlu dibenahi, agar di satu pihak kita tidak skeptik, akan tetapi di lain pihak kita tidak tertutup akan kemungkinan timbulnya hal-hal yang merugikan dari obat tradisional tersebut, seperti pengalaman yang dikemukakan oleh pembicara dari Muangthai.

5. Dalam suatu negara yang sedang berkembang seperti di Indonesia, secara khusus di bidang ginjal dan saluran kencing, kita tidak boleh melihat suatu permasalahan hanya dari segi "wewenang siapa" dan "tugas siapa" dalam memecahkan atau menanggulangi permasalahan tersebut, akan tetapi yang penting adalah itikad serta kemampuan tanpa melihat embel-embel predikat atau brevet.

Materi yang dibicarakan adalah :

1. Gejala yang sering timbul pada penyakit saluran kencing serta sikap kita terhadap gejala tersebut.

Menarik, adalah hal yang dikemukakan oleh dokter Djoko Rahardjo, mengenai pengalaman bahwa hematuri pada pembesaran prostat, lebih sering pada hipertrofi dibandingkan dengan keganasan. Gejala dan anuri dibicarakan dokter Pudji Rahardjo dengan memberikan kebijaksanaan yang jelas serta tahapan-tahapan penanggulangannya. Pancaran air kencing menurut dokter Buchari Kasim merupakan petunjuk yang penting dalam diagnosa penyakit saluran kencing bawah.

2. Penyakit "Regional" dalam penyakit ginjal dan saluran kemih memang kita kenal yang menonjol regional seperti :

- nefritis Balkan, di semenanjung Balkan
- nefropati analgesik di Australia

Pada seminar ini sejawat Oen LH membicarakan pengaruh asam jengkol terhadap ginjal dan saluran kencing. Dasar-dasar biokimia, patofisiologi serta penanggulangan-penanggulangannya.

Dokter Visith Sitprijia mengemukakan penyakit ginjal tropik secara khusus yang ada di Muangthai, yang sepiantas lalu kita rasakan polanya tidak sama dengan di Indonesia, sehingga memerlukan perhatian kita untuk menyelidiki lebih lanjut hal-hal yang telah dikemukakan oleh pembicara tersebut. Masukan dokter dari periferi dalam hal ini pun sangat penting.

3. Mengenai infeksi pada saluran kencing dibicarakan dari berbagai sudut pandang yaitu :

- predisposisi
- bakteriologi
- penanggulangan.

Dikemukakan pula bakteruri pada kehamilan oleh dokter Hamonangan Hutapea yang merangsang kita untuk lebih menyelidikinya dalam jangka waktu lebih panjang, karena data yang dikemukakan menunjukkan beberapa perbedaan dengan kepustakaan. Dokter Damyo O Hutapea, membahas uretritis non gonore dan mengemukakan pentingnya mengetahui penyebabnya.

4. Oleh dokter Rusdidjas disimpulkan bahwa penyakit ginjal utama pada anak adalah sindrom nefrotik, dan dianggap bertanggung jawab untuk memberikan steroid untuk tahap pertama sebagai pengobatannya.

5. Beberapa keadaan yang dapat menimbulkan obstruksi dibicarakan analisa batu ginjal di Medan, dibicarakan oleh dokter Burhanudin Nasution. Dokter Harun Rasyid Lubis mengemukakan bahwa bila tadinya seakan-akan ada perbedaan keseringan hiperkalsuria sebagai penyebab batu kalsium di Sumatra Utara dengan di tempat lain di Indonesia, misalnya Jakarta, maka pada penyelidikan sekarang ini ternyata keseringan hiperkalsuria kurang lebih sama, bila orang sakit diberi makanan tinggi kalsium. Dokter Harun Rasyid Lubis menduga bahwa hiperkalsuria absorptif memegang peranan penting. Dikemukakan pula hal-hal mengenai prostat, baik prostatitis, teknik diagnostik biopsi maupun akibat-akibat abstruksi prostat terhadap faal ginjal, yang kesemuanya memperkaya data-data di Indonesia. Hal ini dikemukakan oleh dokter Basuki Chitra, dokter Usul Sinaga, dokter Menam Ginting, dokter Gani Tambunan dan dokter Azhar Tanjung.

6. Dokter Made Sukahatiya mengemukakan teori terakhir mengenai hipertensi renal dan pengalaman di Surabaya. Diketengahkan bahwa diagnosa hipertensi renal tidak sukar, kadang-kadang memerlukan pemeriksaan yang rumit dan pengobatannya dapat konservatif atau pembedahan, tergantung dari evaluasi masing-masing penderita.

7. Dari penyakit ginjal pada kehamilan dibicarakan 3 penyakit oleh dokter Enday Sukandar yaitu :

- Infeksi saluran kencing
- Gagal ginjal akut
- Glomerulonefritis kronik

Dikemukakan pula beberapa pengalaman yang menunjukkan bahwa tindakan hemodialisis sering dapat menyelamatkan bayi dan ibu dalam keadaan yang berat.

8. Kelainan bawaan.

Ginjal tapal kuda terdapat rata-rata satu dari 600 — 800 otopsi. Dilaporkan dua kasus oleh dokter H. Achmad Effendi, yang keduanya wanita dengan gejala hematuri setelah latihan fisik.

9. Penanggulangan intoksikasi dengan merangsang diuresis. Merangsang diuresis dengan diuretik, sangat bermanfaat mempercepat ekskresi obat melalui kencing, terutama pada keracunan berat yang disebabkan obat/zat kimia yang larut dalam air. Menurut dokter Iwan Darmansyah, dalam melakukan tindakan ini harus diperhatikan untung dan rugi dari tindakan tersebut.

10. Gangguan faal ginjal serta penanggulangannya selain anuri, dibicarakan pula penanggulangan gagal ginjal akut oleh dokter Rachmat S. Ditegaskan bahwa tindakan kita harus menurut tingkatan dan tahapan yang baik dimulai dengan memperbaiki volume intravaskuler, merangsang diuresis atau dengan furosemit atau hal lain, dan bila perlu melaksanakan dialisis peritoneal atau hemodialisis. Dokter Pudji Rahardjo mengemukakan bahwa seharusnya dialisis peritoneal dapat dilakukan di Puskesmas. Saya sendiri mencoba mengetengahkan status penanggulangan yang kronik dewasa ini, baik penanggulangan konservatif maupun pengobatan pengganti, CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) sangat populer dewasa ini, karena antara lain memberikan keleluasaan yang besar pada penderita. Transplantasi ginjal walaupun belum banyak dilaksanakan di Jakarta, hasilnya sama dengan hasil EDTA.

Penggunaan obat pada gagal ginjal harus menurut pedoman

yang baik. Dokter Arini mengemukakan bahwa sebelum mempergunakan obat pada gagal ginjal, kita harus menyadari "nasib" obat tersebut di dalam badan manusia secara khusus dalam hubungan dengan ginjal, akan tetapi juga perubahan yang terjadi oleh gagal ginjal pada "nasib" obat tersebut di luar ginjal.

11. Klasifikasi glomerulopati primer dibicarakan oleh dokter Himawan S. Dikemukakan bahwa pemeriksaan mikroskop cahaya biasa dan mikroskop floresen, sangat cukup untuk menggolongkan glomerulopati primer. Mikroskop elektron dapat melengkapi dan sering mempunyai nilai akademis saja. Dikemukakan pula klasifikasi dasar yang diusulkan

oleh CHURG dan kawan-kawannya.

12. Mengenai penanggulangan trauma saluran kemih, dokter Thalib Bobsaid mengemukakan bahwa, selalu harus diingat ruptura uretra posterior pada ruda paksa diperut bawah, yang mengakibatkan patah tulang panggul. Gejala utamanya adalah perdarahan per uretra dan penyelamat utamanya adalah sistostomi supra pubik.

Melihat hal-hal yang dikemukakan di atas maka penting untuk mengadakan media komunikasi yang lebih baik antar penyelidik-penyelidik dalam bidang ginjal dan saluran kencing. Melaksanakan seminar seperti ini merupakan salah satu media tersebut.

## Kamillosan® baik untuk ibu, aman bagi bayi

Mencegah fisure dan rhagaden dari niple, sehingga ibu-ibu terhindar dari Mastitis pada masa laktasi.

Komposisi : Setiap 100 g salep mengandung :

Camomile dry extract	400 mg
Essential oil	20 mg
Chamazulene	0,4 mg
Bisabolol	7 mg

Indikasi : Keadaan iritasi kulit seperti pada : luka-luka parut, luka lecet, luka sayat, luka bakar, terkena sinar matahari yang terlalu terik, iradiasi sinar X, ultra violet, eksema, dermatitis, pruritus (terutama pada kulit yang kering), abses, bisul, rhinitis, herpes labialis, perawatan dan perlindungan kulit bayi, perawatan puting buah dada semasa kehamilan dan laktasi.

Kemasan : Tube 10 g, botol 10 cc dan 30 cc



Manufactured by KALBE FARMA, Jakarta-Indonesia  
under licence of  
**CHEMIEWERK HOMBURG**  
Frankfurt/Main Germany





# Captagon<sup>®</sup>

**Increases mental drive  
and working capacity**

- For treatment of psychophysical disturbances or malfunctions
- Produces no fatigue or hang over after subsidence of its action

**Composition :**

One tablet contains 50 mg of 7-[2-( $\alpha$ -Methylphenethyl-amino) ethyl] -theophylline. HCl (Fenetylline, HCl)

**Indications :**

Lack of drive - especially in the aged, after severe illnesses, cranial traumata, operations or childbirth increased fatigability  
Narcolepsy, weather sensitivity

**Additionally in paediatrics :**

Neurotic states of inhibition in infantile stuttering Psychomotor restlessness and disturbances of attentiveness in children (minimal-brain-dysfunction-syndrome)

Captagon improves a patient's psychophysical state without causing unpleasant feelings, excessive excitability or motor restlessness. The stimulating effect of Captagon upon the psyche, above all, activates the readiness for achievement, increases self-confidence, and gives a well-balanced mood.

**Contraindications :**

Captagon is contraindicated in hyperthyroid and all those states accompanied by great restlessness or excitement.

**Dosage :**

Adults :  $\frac{1}{2}$  or 1 tablet in the morning - and if required, at noon. In case of need, single doses of  $\frac{1}{2}$  or 2 tablets may be taken.

Children : at the age of 4 - 12 years : single dose  $\frac{1}{2}$  tablet  
over 12 years : single dose 1 tablet

To avoid insomnia it is recommended not to take Captagon in the afternoon or evening.

Manufactured by KALBE FARMA, Jakarta-Indonesia  
under licence of

**CHEMIEWERK HOMBURG**  
Frankfurt/Main Germany



0288/050280